

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktorin: Prof. Dr. med. Marianne Dieterich

**Auswirkungen der Latenz bis zur Kranioplastie nach dekompressiver Kraniektomie  
bei akuten Hirnschädigungen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Sandrine Heulin  
aus  
Dortmund  
2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Andreas Bender

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Gerhard Hamann

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.2013

Im Gedenken an meine Eltern

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>6</b>
1.1	Hintergrund .....	7
1.2	Erhöhter intrakranieller Druck bei akuter Hirnschädigung.....	8
1.2.1	Formen und Epidemiologie der akuten Hirnschädigung .....	8
1.2.2	Hirnschwellung.....	10
1.2.3	Pathophysiologie des erhöhten intrakraniellen Drucks.....	11
1.3	Zerebrale Herniation .....	14
1.4	Klinische Symptomatik bei erhöhtem Hirndruck .....	15
1.5	Therapeutische Prinzipien.....	16
1.5.1	Messung des Hirndrucks .....	16
1.5.2	Konservatives Therapiekonzept bei erhöhtem Hirndruck.....	16
1.5.3	Neurochirurgische Therapie des erhöhten Hirndruck .....	17
1.6	Replantation des Knochendeckels („Kranioplastie“) .....	19
1.7	Studienziele .....	19
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>21</b>
2.1	Studienpopulation.....	21
2.1.1	Einschlusskriterien .....	21
2.1.2	Ausschlusskriterien .....	22
2.2	Datenerhebung .....	22
2.3	Statistische Datenauswertung .....	24
2.4	Klinische Skalen und Scores .....	24
2.4.1	Barthel-Index (BI) .....	24
2.4.2	Funktionaler Selbständigkeitsindex .....	25
2.4.3	Koma-Remissions-Skala .....	26
2.5	Funktionelles Outcome .....	26
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>27</b>
3.1	Geschlechts- und Altersverteilung .....	27
3.2	Hauptdiagnosen .....	27
3.3	Neurologische Nebendiagnosen .....	29
3.4	Lokalisation der Kraniektomie .....	30
3.5	Komplikationen im Akutkrankenhaus.....	31
3.6	Dauer des stationären Aufenthaltes im Akutkrankenhaus.....	31

3.7	Zeitliche Latenz zwischen Kraniektomie und Kranioplastie.....	32
3.8	Rehabilitationsdauer .....	34
3.9	Aufnahme- und Entlassungsstatus.....	35
3.9.1	Status der Patienten bei Aufnahme.....	35
3.9.2	Score-Werte in der perioperativen Phase der Kranioplastie.....	36
3.9.3	Status der Patienten bei Entlassung .....	37
3.10	Entlassart.....	40
3.11	Ergebnisse in Abhängigkeit des Kranioplastie-Zeitpunktes .....	41
3.11.1	Cut-Off-Wert für die Einteilung in frühe und späte Kranioplastien.....	41
3.11.2	Geschlechts- und Altersverteilung in den Subgruppen .....	42
3.11.3	Hauptdiagnosen der Subgruppen .....	43
3.11.4	Komplikationen im Akut-Krankenhaus der Subgruppen .....	44
3.11.5	Status der Subgruppen bei Aufnahme.....	45
3.11.6	Klinische Skalenwerte in der perioperativen Phase der Kranioplastie .....	45
3.11.7	Status der Subgruppen bei Entlassung .....	46
3.11.8	Neurologische Komplikationen nach Kranioplastie .....	51
3.11.9	Internistische Komplikationen nach Kranioplastie .....	52
3.11.10	Entzündungsparameter nach Kranioplastie.....	53
3.11.11	Revisionen oder Explantation des Knochendeckels nach Kranioplastie.....	54
3.11.12	Rehabilitationsdauer .....	55
3.11.13	Entlassungsart .....	55
3.11.14	Funktionelles Outcome der Patienten in den Subgruppen .....	57
3.12	Binär logistische Regressionsanalyse .....	58
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>60</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>70</b>
<b>6.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>73</b>
6.1	Funktionaler Selbständigkeitsindex .....	73
6.2	Barthel-Index.....	74
6.3	Koma-Remission-Skala .....	75
6.4	Datenerhebungsbogen .....	76
6.5	Abbildungsverzeichnis.....	77
6.6	Tabellenverzeichnis.....	78
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>79</b>
<b>8.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis: .....</b>	<b>87</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung:.....Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>	

<b>10. Erklärung.....</b>	<b>88</b>
---------------------------	-----------

## **1. Einleitung**

## 1.1 Hintergrund

Ursächlich für ein Hirnödem können ausgedehnte traumatische und nicht-traumatische Hirnverletzungen sein. Die Volumenvermehrung des Gehirns als Reaktion des Hirngewebes auf eine Schädigung führt zu einem erhöhten intrakraniellen Druck (ICP, intracranial pressure). Kann dieser mittels konservativer Therapiemaßnahmen nicht ausreichend gesenkt werden, drohen dem Patienten schwerwiegende Komplikationen infolge von Mittellinienverlagerung und Kompression der basalen Zisternen bis hin zur Einklemmung von Blutgefäßen und Hirnstamm mit meist letalem Ausgang [32, 34, 35, 54, 56, 75, 96].

Die operative Druckentlastung durch Entnahme von Teilen des Schädelsknochens, die „dekompressive Kraniektomie“, stellt in dieser Situation eine effektive Therapie zur Reduzierung des intrakraniellen Drucks dar [20, 35, 54, 75, 79, 80, 86].

Nach Abklingen der Hirnschwellung ist das Wiedereinsetzen des entnommenen Knochenfragmentes („Knochendeckel“) oder einer angepassten Plastik aus Fremdmaterial indiziert [74, 85].

Im Gegensatz zum Zeitpunkt der dekompressiven Kraniektomie herrscht bisher keine Einigkeit hinsichtlich des optimalen Zeitpunkts der Replantation des Knochendeckels, der sogenannten „Kranioplastie“. Je nach Autor variiert das Zeitfenster zwischen 2 Wochen und 6-12 Monaten [4, 15, 52]. Einerseits gibt es Hinweise darauf, dass bei frühzeitig erfolgter Kranioplastie die Komplikationsrate höher sein könnte als bei später durchgeführter Operation [87, 78]. Andererseits zeigte sich ein besseres neurologisches Outcome bei den frühzeitig replantierten Patienten [2, 50, 101]. Zudem konnte beobachtet werden, dass die Rate des „Sinking-skin-flap-Syndrom“, „Syndrom des trepanierten Patienten“ oder „inverser Mittellinienshift“ bei langzeitkraniektomierten Patienten erhöht war und dies eine Verschlechterung des Outcome bedingte [25, 72, 76, 85, 100].

Das therapeutische Ziel einer Kranioplastieplanung muss sein, für den Patienten das optimale Therapieergebnis zu erreichen, indem die Komplikationsrate so niedrig wie möglich gehalten und das bestmögliche funktionelle Outcome erzielt wird.

Die bisherige klinische Realität in Bezug auf den Zeitpunkt der Kranioplastie richtet sich nach der klinischen Erfahrung des operativen Zentrums, jedoch nicht nach evidenzbasierten Daten. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war daher zu überprüfen, ob der

Zeitpunkt der Kranioplastie sowie andere Faktoren Einfluss auf das Rehabilitationsergebnis von Patienten mit dekompressiver Kraniektomie haben.

## **1.2 Erhöhter intrakranieller Druck bei akuter Hirnschädigung**

Im Folgenden werden kurz diejenigen Krankheitsbilder vorgestellt, die in die vorliegende Studie eingeschlossen wurden und mit einer kritischen Hirndruckerhöhung einhergehen können.

### **1.2.1 Formen und Epidemiologie der akuten Hirnschädigung**

Zu den Krankheitsbildern, die mit einer kritischen Hirndruckerhöhung einhergehen und in die vorliegende Studie eingeschlossen wurden, gehören das Schädel-Hirn-Trauma, epidurale Hämatome, Subduralhämatome, ischämische und hämorrhagische Hirninfarkte sowie Subarachnoidalblutungen.

Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ist als Folge einer äußeren Gewalteinwirkung auf den Schädel bzw. das Gehirn mit primären und sekundären Verletzungsfolgen definiert [34].

In Deutschland gibt es jährlich ca. 200.000-300.000 Schädel-Hirn-Verletzungen aller Schweregrade. Ein schweres Schädel-Hirn-Trauma erleiden ca. 12.700 Menschen jährlich in Deutschland. Von diesen versterben in der Akutphase ca. 7.700 Patienten und ca. 1.300 Betroffene tragen schwere Behinderungen davon. Die häufigsten Ursachen sind Verkehrsunfälle (27,3%) und Stürze (48,2%). [68]

In 5,2% der Fälle (ca. 660 Patienten) entwickeln die Schädel-Hirn-Verletzten einen kritisch erhöhten ICP, der konservativ nicht beherrschbar und mit einer hohen Morbiditäts- und Letalitätsrate verbunden ist [60]. In dieser Situation stellt die dekompressive Kraniektomie die entscheidende Maßnahme zur Vermeidung einer Einklemmung von Hirnanteilen („Herniation“) dar [42, 43, 70, 71].

Epidurale Hämatome (EDH) entstehen zwischen der äußeren harten Hirnhaut, Dura mater, und dem knöchernen Schädel durch Risse der Arteria menigea media und ihrer Äste. Sie treten vorwiegend im Rahmen von SHT mit Schädelfrakturen auf. Die Inzidenz in



Deutschland liegt jährlich bei 3/100.000 Einwohner. Männer erkranken vier Mal häufiger als Frauen. [61]

Dehnt sich das EDH in der Breite und Tiefe weiter aus, führt es zu einer extremen Seitwärtsbewegung des Gehirns. Durch den zusätzlichen kaudal wirkenden Druck kommt es zur Herniation des Uncus hippocampi in den Tentoriumschratz mit Kompression des Hirnstamms [61].

Ein EDH, das eine Dicke von mehr als einem Zentimeter hat, sollte sofort operativ evakuiert werden. Die dekompressive Kraniektomie gilt bei drohender Herniation als Therapie der Wahl. Allerdings ist die Prognose insgesamt schlecht, und die Mortalität liegt bei ca. einem Drittel. [60]

Das akute Subduralhämatom (SDH) ist eine intrakranielle Blutung, die mit schweren Schädel-Hirn-Verletzungen assoziiert ist.

Die Blutung entsteht zwischen Dura mater und Arachnoidea, oftmals durch Verletzungen der Brückenvenen, die zwischen der Hirnoberfläche und den venösen Leitern des Gehirn, Sinus durae matris, verlaufen. Häufig gesellt sich komplizierend eine ausgeprägte posttraumatische Hirnschwellung durch Wassereinlagerung (Hirnödem) hinzu. Selbst bei kleinem SDH sind erhebliche Massenverlagerungen des Gehirns vorhanden. Daher ist eine großzügige dekompressive Kraniektomie zur Blutstillung und Reduzierung des erhöhten ICP notwendig. [29] Die Prognose ist schlecht. 50-90% der Patienten mit akutem SDH versterben [61].

Eine weitere Ursache eines erhöhten ICP stellen ischämische oder hämorrhagische Hirninfarkte dar.

In Deutschland erleiden jedes Jahr mehr als 100.000 Einwohner einen ischämischen Hirninfarkt als Folge einer Verlegung eines arteriellen Hirngefäßes mit Unterbrechung der Blutversorgung im nachgeschalteten Versorgungsgebiet [34]. Sind große Gefäße, wie z.B. die Arteria cerebri media, verschlossen, können große Teile einer Hirnhemisphäre betroffen sein. Dies kann gerade bei jüngeren Patienten ohne Hirnatrophie mit einem ausgeprägten Hirnödem und steigendem ICP einhergehen. Man spricht von einem „malignen Mediainfarkt“ [33, 82]. Bei unzureichendem Ansprechen auf konservative Therapieversuche

zur Senkung des kritisch erhöhten ICP, stellt auch bei diesem Krankheitsbild die dekompressive Hemikraniektomie die lebensrettende Therapie dar [34, 75, 54].

Bei etwa 24.000 Einwohnern in Deutschland tritt jährlich ein hämorrhagischer Hirninfarkt (ICB, intrazerebrale Blutung) durch Zerreißen von tiefer liegenden intraparenchymatösen Gefäßen auf [6, 66]. Je nach Größe der ICB kann es zu einer deutlichen Raumforderung kommen, die meist durch ein zusätzliches perifokales Ödem verschlimmert wird [6].

10-15% aller supratentoriellen Infarkte, seien sie ischämischer oder hämorrhagischer Genese, sind von raumfordernder Natur und weisen eine begleitende Hirnschwellung auf, die einen erhöhten ICP zur Folge haben [33, 66]. Als Ultima Ratio kommt auch hier die dekompressive Kraniektomie zum Einsatz, um einer Herniation vorzubeugen [20, 34, 38, 42].

Eine weitere Form der Hirnblutung stellt die Subarachnoidalblutung (SAB) dar. Diese arterielle Blutung im liquorgefüllten Subarachnoidalraum zwischen der Arachnoidea und der Bindegewebsschicht des Gehirns kann traumatisch oder spontan auftreten [61]. Bei der spontan auftretenden Form führt eine Arterienwandaussackung (Aneurysma) mit sich ausdünnender Arterienwand letztlich zum Platzen des hirnversorgenden Gefäßes. Diese aneurysmatische Subarachnoidalblutung macht 5-10% aller jährlichen Schlaganfälle in Deutschland aus [61]. Die SAB tritt in den westlichen Industrieländern jährlich ca. 10 Mal pro 100.000 Einwohner auf, wobei Frauen 1,3 mal häufiger betroffen sind als Männer [63]. Patienten mit einer aneurysmatischen SAB entwickeln in 20% der Fälle ein raumforderndes Hirnödem [16].

Die traumatisch bedingte SAB tritt bei 50% der Schädel-Hirn-Verletzten auf und erhöht die Mortalität der SHT-Patienten um das Doppelte. Bei etwa einem Drittel der Betroffenen tritt zwischen dem 4.-14. posttraumatischen Tag ein Spasmus der Hirnarterien auf mit einem erhöhten Risiko, zusätzlich zerebrale Ischämien zu erleiden [44].

Unabhängig von der Form der SAB rechtfertigt ein Hirnödem mit kritisch erhöhtem ICP eine dekompressive Kraniektomie [32, 44, 70].

### **1.2.2 Hirnschwellung**

Eine Hirnschwellung (Hirnödem) ist die typische Reaktionsform des Gehirns auf Schädigungen aller Art [3].

Der Neuropathologe I. Klatzo hat das Hirnödem in 2 Prototypen unterschieden: das sog. vasogene und das zytotoxische Hirnödem [48].

Das vasogene Hirnödem ist die häufigste Form und tritt bei Tumoren, Infektionen und in Folge von Verletzungen des Hirngewebes auf. Durch direkte Schädigung der Endothelzellen, metabolische Behinderungen endothelialer Transportsysteme und Gefäßneubildungen mit unreifer Schrankenfunktion wird die Blut-Hirn-Schranke funktional beeinträchtigt. Die Schrankenstörung führt zu einer Extravasation von Ödemflüssigkeit in die weiße Hirnsubstanz, und der Extrazellulärraum erweitert sich. Die Expansion des vasogenen Ödems bedingt Mikrozirkulationsstörungen mit fokalen Infarkten, die zu weiteren Schädigungen führen. Nach Aufhebung der Schrankenstörung wird die extrazelluläre Flüssigkeit resorbiert und das Ödem kann sich zurückbilden [3, 48].

Das zytotoxische Hirnödem ist der Prototyp bei zerebralen Infarkten. Die Blut-Hirn-Schranke ist zunächst noch intakt. Diese Form zeichnet sich durch eine intrazelluläre Wasserakkumulation in minderperfundierten oder hypoxischen Arealen aus. Dies wird durch den Zusammenbruch der energieabhängigen Ionenpumpen verursacht [48]. Die entstandene Schwellung der Nerven- und Gliazellen kann auf drei Mechanismen zurückgeführt werden: Zunächst strömen aufgrund der Zunahme der Natriumpermeabilität der Zellmembran vermehrt Natriumionen in die Zelle. Dies kann durch die aktive Elimination der Natriumionen aus der Zelle mittels energieabhängigen Ionenpumpen (Natrium-Kalium-ATPase) nicht kompensiert werden, da der gestörte Energiestoffwechsel keine Energieträger (ATP) bereitstellen kann. Die intrazelluläre Natriumakkumulation stellt die osmotische Kraft für den nachfolgenden Wassereinstrom mit Ausbildung des zytotoxischen Hirnödems dar. Zusätzlich kann sich die Situation durch das Versagen der Blut-Hirn-Schranke aufgrund direkter Gefäßschädigung noch verschärfen. [3, 6]

### **1.2.3 Pathophysiologie des erhöhten intrakraniellen Drucks**

Da sich das Gehirn in einer knöchernen Ummantelung befindet, können intrakranielle Volumen- und Druckzunahmen nur in sehr geringem Umfang toleriert werden.

Das intrakranielle Volumen setzt sich zusammen aus 80% Hirnmasse, 5% Blut und 15% Hirnwasser (Liquor cerebrospinalis). Die Zunahme einer dieser drei Komponenten kann nur durch Abnahme einer oder zweier Komponenten kompensiert werden, um den intrakraniellen Druck konstant zu halten („Monro-Kellie-Doktrin“). Ist dies erschöpft, steigt der Hirndruck [46, 55].

Die intrakraniell entstandenen Raumforderungen können nur durch Flüssigkeitsverschiebungen in Form von vermehrter Liquorresorption, sowie der Kompression der Liquorkammern und -zisternen ausgeglichen werden. Der Druckanstieg erfolgt zunächst nur sehr langsam, solange durch die Liquorauspressung Raum geschaffen werden kann. Nach Erreichen eines sogenannten Umschlagpunktes steigt er exponentiell unter Zunahme des Volumens an [33].

Die Entstehung eines erhöhten ICP beruht auf einem komplexen Zusammenspiel verschiedener Regulationsmechanismen der zerebralen Homöostase. Dabei besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem metabolischen Sauerstoffbedarf des Gehirns, der Hirndurchblutung (cerebral blood flow, CBF), dem zerebralen Blutvolumen (cerebral blood volume, CBV) und dem zerebralen Perfusionsdruck (CPP)[3].

Der CBF-Wert, der Auskunft über die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des Gehirns gibt, errechnet sich aus dem mittleren arteriellen Druck (MAP, mean arterial pressure), dem ICP und dem zerebralen Gefäßwiderstand (CVR, cerebral vascular resistance) [75]:

$$CBF = (MAP - ICP) / CVR$$

Der CVR der Arteriolen unterliegt einer Autoregulation und ist an den MAP gekoppelt, um stets eine konstante Gehirndurchblutung zu gewährleisten. Innerhalb des physiologischen Bereichs des MAP (50 – 125mmHg) wird die Hirndurchblutung durch eine Anpassung des CVR konstant gehalten. Außerhalb des physiologischen Bereichs reagieren die Arteriolen druckpassiv. Im Rahmen von Hirnverletzungen jeglicher Genese kann es zu einer Störung der Autoregulation kommen. Dadurch wird die Hirndurchblutung vom Blutdruck abhängig [19].

Der CPP ergibt sich im Zusammenwirken von MAP und ICP gemäß der Gleichung:

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Der ICP wird im Wesentlichen vom intrazerebralen Blutvolumen determiniert.

Am Anfang der Kaskade steht die Hirnschädigung oder Raumforderung, die ein Hirnödem verursacht. Jede Volumenzunahme bzw. Druckerhöhung führt zum fokalen oder globalen Absinken des CPP mit Einschränkung der Hirndurchblutung (s. Abb. 1). [3, 51, 61] Um eine ausreichende Blutversorgung des Gehirns zu gewährleisten, kommt es zur kompensatorischen Erhöhung des MAP (Cushing-Reflex). Das Absinken des CPP birgt das Risiko weitgehender ischämischer Hirnschädigungen. Das weiter zunehmende Hirnvolumen und die Unnachgiebigkeit der Schädelhöhle erhöhen den ICP. [51, 61]

Ist im weiteren Verlauf der Kompensationsraum aufgebraucht, kommt es zur Verlegung von Hirngewebe mit der Folge der Herniation und drohendem letalen Ausgang [3, 51, 61].

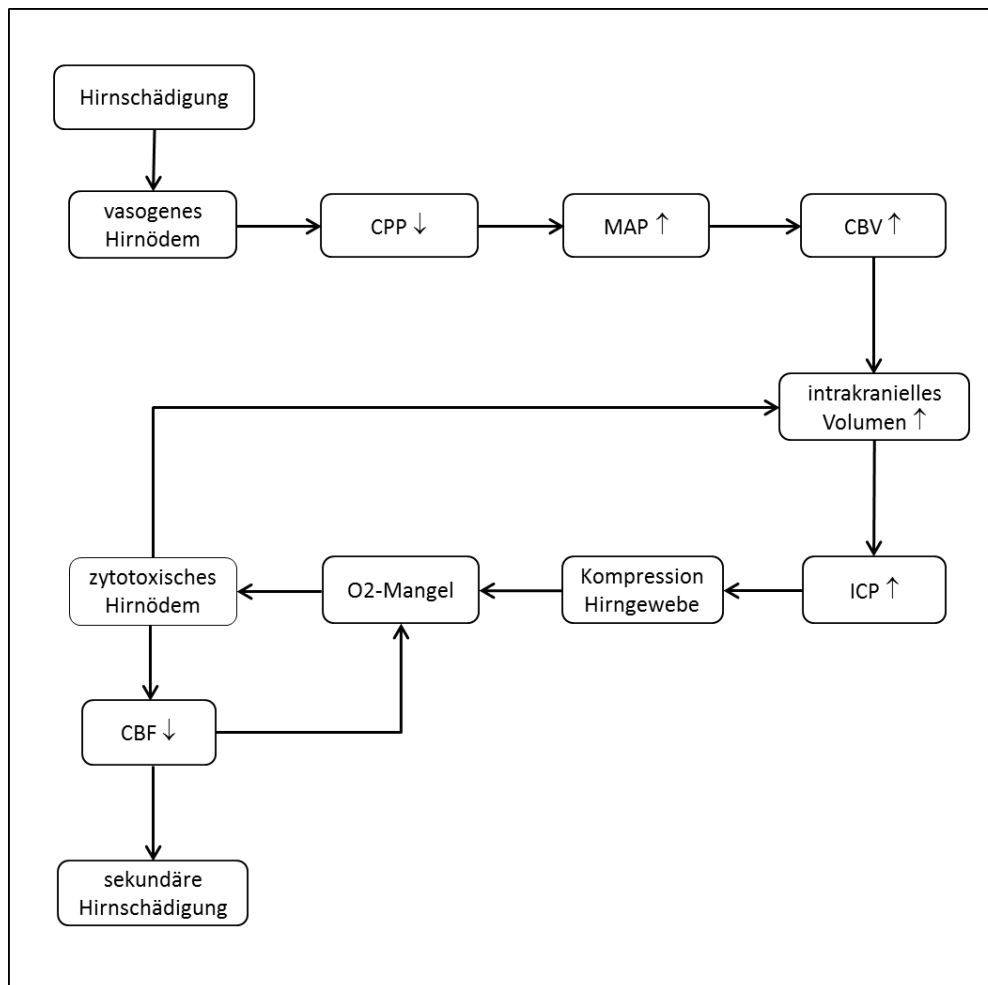


Abbildung 1: Darstellung zur Entstehung eines erhöhten ICP und einer sekundären Hirnschädigung.

### 1.3 Zerebrale Herniation

Unterscheidbar sind die transtentorielle, die tonsilläre und die subfalziale Form der Herniation [34].

Bei der transtentoriellen Herniation kommt es zu einer Einklemmung von Anteilen des Temporallappens im Tentoriumsschlitz. Nachfolgend kann eine Komprimierung des Mittelhirns eintreten. Hinzu tritt meist eine Abklemmung der Arteria cerebri posterior im Tentoriumsschlitz bzw. der Arteria cerebri anterior in der Falx. Dies kann begleitend zu einer sekundären ischämischen Hirnschädigung führen. Bei fortschreitender Einklemmung

entwickelt sich das Bulbärhirnsyndrom mit Ausfall sämtlicher Hirnstammfunktionen oder Totalnekrose des Gehirns. [34]

Bei der tonsillären Form der Herniation werden eine oder beide Kleinhirntonsillen und ggf. auch anderes Hirngewebe in das Foramen magnum gepresst. Dadurch kann die Medulla oblongata eingeklemmt werden. Durch die Lähmung des retikulären Aktivierungssystems, sowie des Atem- und Kreislaufzentrums kann diese Form rasch zum Tod führen [34].

Bei beiden Herniationsformen ist eine operative supra- bzw. infratentorielle Druckentlastung indiziert, um gravierende bleibende neurologische Störungen bzw. den Tod zu verhindern [32, 35, 54, 56, 75, 96].

Die subfaziale Herniation tritt häufig auf, ist jedoch allein nicht lebensbedrohlich. Hierbei werden Teile des Gyrus cinguli unter die Falx cerebri auf die Gegenseite disloziert [34].

#### **1.4 Klinische Symptomatik bei erhöhtem Hirndruck**

Der normale intrakranielle Druck beim Erwachsenen liegt unter 15mmHg. Eine Steigerung diesen Drucks kann zur Hirndrucksymptomatik mit folgenden Symptomen führen [34]:

- Übelkeit
- Erbrechen
- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Bewusstseinsstörung (Somnolenz, Sopor, Koma)
- Pupillomotorikstörung
- arterielle Hypertonie
- Bradykardie
- pathologische Atmung (Maschinenatmung, Schnappatmung)
- Beugesynergismen an den Armen, Strecksynergismen an den Beinen oder Strecksynergismen an Armen und Beinen

Ein Hirndruck von >20mmHg ist therapiebedürftig [34].

## **1.5 Therapeutische Prinzipien**

### **1.5.1 Messung des Hirndrucks**

Zur kontinuierlichen Messung des intrakraniellen Drucks stehen verschiedene Methoden zur Verfügung: die Druckmessung des Liquorraums mittels einer Ventrikeldrainage oder Spiegelberg-Sonde mit internen oder externen Druckaufnehmern, intraparenchymatöse oder epidurale Druckmesssysteme [7, 67]. Der Vorteil einer Ventrikeldrainage liegt darin, dass neben der Messung des ICP die Möglichkeit des kontrollierten Abflusses des Liquors zur Druckentlastung besteht.

### **1.5.2 Konservatives Therapiekonzept bei erhöhtem Hirndruck**

Das Ziel der Therapie bei erhöhtem ICP ist eine Abnahme der Hirnschwellung durch Reduzierung des CBV und eine konstante Aufrechterhaltung des CPP bei 50-70mmHg, um sekundäre Ischämieschäden zu vermeiden [7]. Wichtige Therapiebausteine sind:

- 30° - Oberkörperhochlagerung[34]
- Vermeidung des Abknickens oder Einengens des venösen Abflusses am Hals [34]
- Volumentherapie: MAP ca. 90mmHg [34]
- kontrollierte hochnormale Oxygenierung [22]
- hyperosmolare Therapie mittels Mannitol 20% oder hypertone Kochsalzlösung zur Abnahme des zytotoxischen Zellhydrops [92]
- milde Hyperventilation mit dem Ziel:  $P_a\text{CO}_2$  zwischen 30-35mmHg;  $\text{CO}_2$  kann die Blut-Hirn-Schranke leicht passieren. Eine Senkung der Blutkonzentration des  $\text{CO}_2$  (Hypokapnie) durch Hyperventilation des Patienten führt zur Vasokonstriktion der Hirnarterien und vermindert den CBF. Dies kann als therapeutisches Mittel von Hirndruckspitzen genutzt werden, jedoch verliert sich die CBF-Reduktion durch Hyperventilation aufgrund der pH-Adaptation nach wenigen Stunden und es besteht die Gefahr sekundärer Minderperfusionsen und Ischämien [23].
- Intravenöse Anästhetika: Absenkung des Sauerstoffbedarfs der Gehirns mittels i.v. Anästhetika (z.B. Barbiturate, Propofol oder Benzodiazepine) [18].



- milde Hypothermie: Reduktion des zerebralen Metabolismus [34].
- Vermeidung von Hypovolämie, arterielle Hypotension, Hyperthermie, Hyper- oder Hypoglykämie, sowie von Störungen im Elektrolythaushalt [34].

Ist die konservative Therapie zur Senkung des ICP ausgeschöpft ohne eine ausreichende ICP-Reduktion erreicht zu haben, müssen ggf. weitere neurochirurgische Maßnahmen diskutiert werden.

### **1.5.3 Neurochirurgische Therapie des erhöhten Hirndruck**

Beim nicht erfolgreich therapiebaren, also intractablen Hirnödem kommt die dekompressive Kraniektomie mit Duraerweiterungsplastik zum Einsatz, um die Richtung des Druckgradienten nach außen zu lenken [77].

Je nach Lokalisation unterscheidet man die frontale, die fronto-temporo-parietale und die okzipitale Kraniektomie [74].

Bei einseitig begrenzter Schwellung, die häufig beim zerebralen Infarkt und SAB entsteht, ist eine unilaterale osteoklastische Hemikraniektomie mit Duraerweiterungsplastik indiziert. Im Gegensatz dazu bestehen bei SHT-Patienten oft diffuse beidseitige Verletzungsmuster, die zu einer globalen Hirnschwellung führen. Dies erzwingt oft eine bilaterale Kraniektomie, um eine ausreichende Entlastung zu gewährleisten [77].

Die Kraniotomie sollte mindestens 10-12 cm im Durchmesser betragen, um einen ungefähren Volumengewinn von 30 cm<sup>3</sup> ohne Abknickung von Gewebe und Blutgefäßen an den Knochenrändern zu erzielen [77]. „Durch die Kraniotomie soll der Temporalpol vollständig befreit sein, um eine laterale Ausdehnung und dadurch Reduzierung der Einklemmung im Tentoriumsschlitz zu erreichen.“[73] Nach bogenförmiger Hautinzision von frontal über temporal nach parietal erfolgen mehrere Bohrlöcher, die mittels Kraniotom verbunden werden. Die Eröffnung der Dura mater erfolgt kreuz- oder sternförmig. Liegen mögliche subdurale oder intrazerebrale Blutungen vor, können diese evakuiert werden. Die Duraerweiterungsplastik erfolgt durch Einnähen eines Durapatches, um das intradurale Volumen zu vergrößern. Abschließend wird die Wunde durch Galea- und Hautnaht verschlossen. Zur Konservierung des entnommenen Knochendeckels kann dieser entweder

in die Bauchdecke oder Oberschenkel des Patienten implantiert oder in der Knochenbank tiefgefroren werden. [73, 74, 77]

In der aktuellen Literatur wird bei malignen Mediainfarkten, SHT, intrazerebralen Blutungen einschließlich SAB, EDH und SDH, die zu einem unkontrollierbaren erhöhten ICP führen, eine frühzeitige dekompressive Kraniektomie empfohlen, um sekundäre Hirnschäden zu minimieren [21, 30, 32, 38, 57, 79, 86, 90]. Durch die Senkung des ICP und darüber hinaus resultierender Verbesserung der intrakraniellen Blutflüsse ergibt sich ein Vorteil für die kraniektomierten Patienten [75, 99]. Die dekompressiven Kraniektomie als Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks von schwer beeinträchtigten Patienten wird kontrovers diskutiert, da sie nicht nur die Mortalität senken, sondern auch das Überleben Schwerbehinderter erhöhen kann [8]. In Studien zeigte sich, dass die dekompressive Kraniektomie weder die Überlebenszeit noch das funktionelle Outcome bei Patienten über 55 Jahren verbessert [39, 57, 89, 66, 75]. Ein befriedigendes operatives Ergebnis wird nur unter strenger Berücksichtigung der negativen Prädiktoren, wie ein Patientenalter über 55 Jahren, mehrere Vorerkrankungen, eine verlängerte Zeitspanne zwischen Traumaereignis und dekompressiver Operation und präoperativer Herniationszeichen, erreicht [11, 32, 39, 49, 57, 64, 66, 79, 86, 89,].

Zu den Frühkomplikationen der Entlastungskraniektomie zählen zerebrale Infektionen und intrakranielle Blutungen sowie Wundheilungsstörungen [61]. Zu den Spätkomplikationen, die 2-4 Monaten nach Kraniektomie beobachtet werden, gehören das „Sinking-Skin-Flap-Syndrom“ (SSFS) und persistierender kommunizierender Hydrozephalus. Das SSFS ist ein Symptomkomplex bestehend aus dem Einsinken des Hautlappens und des Hirnparenchyms im Bereich der Kraniektomie sowie aus der sekundären neurologischen Verschlechterung, die unabhängig von der primären Erkrankung ist und bis zur paradoxen Herniation führen kann [72, 76]. Die Inzidenz steigt mit größerem Infarktvolumen, höherem Patientenalter und größerer Latenz zwischen Kraniektomie und Kranioplastie [72]. Als Ursache werden Veränderungen der zerebralen Hämo- und Liquordynamik sowie der Einfluss des Atmosphärendrucks angenommen. Die Therapie besteht aus der Replantation des Knochendeckels [72, 76]. Bei 88% der Patienten tritt 2-3 Monate nach Kraniektomie als Spätkomplikation ein persistierender kommunizierender Hydrozephalus auf, der eine Liquorableitung mittels eines Shunts erfordert [61, 95]. Die Inzidenz steigt mit der Verzögerung der Replantation des Knochendeckels [95].

## **1.6 Replantation des Knochendeckels („Kranioplastie“)**

Durch regelmäßige klinische Untersuchung des Kraniektomiedefektes und zusätzlichen neuroradiologischen Kontrollen des Gehirns (z.B. mittels Computertomographie) wird der aktuelle Schwellungsgrad festgestellt. Liegt das Hirngewebe unter dem Knochenniveau des Schädels und sprechen keine weiteren somatischen oder psychischen Befunde gegen die Replantation, so kann eine Kranioplastie durchgeführt werden.

Für die Versorgung des Schädeldachdefekts stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

Das Wiedereinsetzen des explantierten und sterilisierten Knochendeckels oder eine Schädeldachplastik aus Kunststoff im Fall eines nicht intakten Knochens [74].

Die Schädeldachplastiken werden mit Knochenzement durchgeführt, der während der Operation in die Schädeldachlücke eingegossen und intraoperativ ausgeformt wird. Eine andere Möglichkeit besteht in der präoperativen Fertigung der Plastik, die nach einem Gipsabdruck des Schädels oder an einem computertomographisch errechneten Schädelmodell hergestellt wird [74].

Zu den Komplikationen der Kranioplastie gehören neben zerebralen Infektionen und perioperativen Blutungen auch der Hydrozephalus sowie eine erneute Erhöhung des ICP bei Restschwellung des Gehirns [83].

## **1.7 Studienziele**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Einfluss des Zeitpunkts der Kranioplastie auf den Heilungsprozess von Patienten mit akuter Hirnschädigung (SHT, Schlaganfall [ischämisch oder hämorrhagisch], SAB) und Zustand nach dekompressiver Kraniektomie zu untersuchen. Dass die frühzeitige dekompressive Kraniektomie bei therapierefraktär erhöhtem ICP eine lebensrettende Maßnahme darstellt, wurde bereits in Studien zumindest bei einigen Formen der Hirnschädigung bestätigt [42, 71, 79]. Der optimale Zeitpunkt der Kranioplastie wird in der derzeitigen Literatur bisher kaum diskutiert. Je nach Studie divergiert der Zeitraum von der Kraniektomie bis zur Kranioplastie zwischen wenigen Wochen bis zu mehreren Monaten [4, 14, 50, 78, 87, 101]. Dieses uneinheitliche Vorgehen resultiert aus Folgendem: Einerseits existieren Hinweise auf ein verbessertes Ergebnis bei frühzeitig durchgeführter

Kranioplastie, andererseits könnte dies mit einer erhöhten Komplikationsrate einhergehen. Auch konnte bei Patienten mit verzögerter Kranioplastie teilweise eine sekundäre neurologische Verschlechterung festgestellt werden, die mit dem Knochendefekt in Zusammenhang steht, wie das „Sinking-skin-flap-Syndrom“ (SSFS), der inverse Mittellinienshift oder vermehrtes Auftreten eines persistierenden kommunizierenden Hydrozephalus [25, 72, 76, 85, 95, 100].

In den bisher durchgeführten Studien wurden selten valide Parameter (z.B. Glasgow-Coma-Scale, Glasgow-Outcome-Scale) zur systematischen Beurteilung der Therapieergebnisse verwendet. Im klinischen Alltag basiert die Entscheidung über den Zeitpunkt der Kranioplastie eher auf der Erfahrung der behandelnden Ärzte als auf evidenzbasierten Daten [84].

Diese retrospektive Studie wurde durchgeführt, um zu erfassen, inwieweit eine frühzeitig durchgeführte Kranioplastie das funktionelle Outcome der Patienten verbessert und welche weiteren Faktoren einen signifikanten Einfluss auf das Outcome haben.

Zur genaueren Beurteilung wurden während der stationären Rehabilitationsbehandlung wöchentlich standardisierte klinische Skalen erhoben. Weiterhin wurde der Einfluss von Geschlecht, Alter, Erkrankungsursache, Seitenlokalisation der Kraniektomie, Komplikationen und operierendes Zentrum auf das Rehabilitationsergebnis untersucht.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen dazu beitragen, die Frage nach Prädiktoren für einen günstigen Kranioplastiezeitpunkt zu klären.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Studienpopulation**

Diese retrospektive Studie umfasst Daten von 147 Patienten, die sich im Zeitraum von Juli 2004 bis Februar 2011 in der stationären Rehabilitationsbehandlung im Therapiezentrum Burgau befanden. Das Therapiezentrum Burgau ist eine Fachklinik zur neurologischen Frühbehandlung von Patienten mit erlittenen schweren Hirnschäden in den Phasen B und C nach dem Phasenmodell der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation [9].

Grund für die Rehabilitation der 147 Patienten waren SHT, große Hirninfarkte oder SAB mit refraktär erhöhtem ICP und nachfolgender druckentlastender Hemikraniektomie.

Im Screening wurden alle Patienten mit schweren traumatischen und nicht-traumatischen Hirnverletzungen, die sich im untersuchten Zeitraum im Therapiezentrum Burgau in stationärer Behandlung befanden, hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Insgesamt konnten 239 Patienten gescreent werden, jedoch erfüllten 92 Patienten nicht die Einschlusskriterien.

Wöchentlich erfolgten standardisierte Assessmentuntersuchungen in Bezug auf die Selbständigkeit, Selbstversorgungsfähigkeit (Functional Independence Measure, FIM, Barthel-Index, BI) und der Bewusstseinsstörung (Koma-Remissions-Skala, KRS) der Patienten. Diese Daten wurden prospektiv in einer lokalen Datenbank eingegeben.

Mit Hilfe eines zuvor erstellten, standardisierten Datenerhebungsbogens (s. Anhang) wurden Daten gesammelt.

#### **2.1.1 Einschlusskriterien**

In die Studie wurden folgende Patienten eingeschlossen:

- Patienten mit schweren Hirnverletzungen, wie SHT, SAB, großem Hirninfarkt und SDH
- Patienten mit großflächiger dekompressiver Hemikraniektomie (fronto-temporo-parietal, bifrontal)

- Patienten, die unmittelbar von der Intensivstation des Akut-Krankenhauses zur Rehabilitation ins Therapiezentrum Burgau nach erfolgter dekompressiven Hemikraniektomie, verlegt worden waren
- Patienten mit Replantation des Knochendeckels während des Rehabilitationsaufenthaltes im Therapiezentrum Burgau

### **2.1.2 Ausschlusskriterien**

Die Ausschlusskriterien waren:

- Hypoxie nach kardiopulmonaler Reanimation
- Schädigungen am Rückenmark
- okzipitale Trepanation/ Kraniektomie
- Patient mit unzureichenden Daten vom Barthel-Index, Funktionaler Selbständigkeits-Index und Koma-Remissions-Skala

## **2.2 Datenerhebung**

Die Beobachtungsdauer variierte zwischen 1 und 15 Monaten. Sie begann mit der Aufnahme und erstreckte sich über die Phase der Replantation des Knochendeckels bis zur Entlassung aus der stationären Rehabilitationsbehandlung bzw. ggf. bis zum Tod eines Patienten während der Rehabilitation.

Alle Krankenakten des Therapiezentrum Burgaus wurden eingesehen. Fehlende Unterlagen, wie Operationsberichte der Hemikraniektomie bzw. Kranioplastie, Entlassungsbriefe oder die zu der Anamnese wurden von den beteiligten Kliniken erbeten.

Im Einzelnen wurden folgende Patientendaten erhoben:

- Persönliche Patientendaten:
  - Name
  - Alter
  - Geschlecht

- Daten zur Erkrankung:
  - Hauptdiagnose
  - neurologische Nebendiagnosen
  - internistische Nebendiagnosen
  - Ursache der Hauptdiagnose
  - Datum des Ereignisses
  - Datum der dekompressiven Hemikraniektomie
  - Auftreten von Komplikationen nach der dekompressiven Hemikraniektomie
  - Latenz zwischen dem Ereignis und der Aufnahme ins Therapiezentrum Burgau
- Daten während der Rehabilitation:
  - Datum der Aufnahme
  - Datum der Kranioplastie
  - Latenz zwischen der dekompressiven Hemikraniektomie und Kranioplastie
  - Besonderheiten während der Operation
- postoperative Komplikationen (bis einschließlich 14. postoperativer Tag):
  - neurologische Komplikationen
  - internistische Komplikationen
  - Fieber
  - maximale Leukozytenanzahl im Blut
  - maximaler CRP-Wert im Blut
  - Beginn der Komplikationen
  - Revisions- oder Explantationsoption notwendig
  - neu aufgetretenes neurologisches Defizit
- Komplikation während der Rehabilitation:
  - neurologische Komplikationen
  - internistische Komplikationen
  - Beginn der Komplikationen
- Entlassung aus der Rehabilitationsklinik:
  - Datum
  - Dauer der Rehabilitation
  - Entlassungsart (Anschlussheilbehandlung, Klinik, nach Hause, Pflegeheim)

## **2.3 Statistische Datenauswertung**

Die statistische Auswertung wurde mit den Programmen Microsoft Excel 2010 und SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences) von IBM<sup>®</sup> durchgeführt.

An parametrischen Tests wurden der studentische t-Test und der ANOVA verwendet. Kategoriale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test untersucht. Nicht normal verteilter Variablen wurden über den Mann-Whitney-Wilcoxon- oder Kruskal-Wallis-Test berechnet. In Fällen mit signifikanten ANOVA-Ergebnissen wurden die exakten Effekte mit dem Post-Hoc-Test Tukey analysiert. Zur Überprüfung des Einflusses verschiedener Faktoren auf das Behandlungsergebnis wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Als Qualitätsmaß wurden ROC-Kurven verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen mit  $p < 0,05$  festgelegt. Alle statistischen Test wurden zweiseitig durchgeführt.

## **2.4 Klinische Skalen und Scores**

Klinische Skalen und Scores dienen der Erfassung und Bewertung von klinischen Merkmalen und ermöglichen bei wiederholten Messungen die Beurteilung von Verläufen. Es sind Ordnungssysteme, die definierten Zuständen bestimmte Punktwerte zuordnen.

Im Folgenden werden die im Rahmen dieser Studie verwendeten Skalen und Scores kurz vorgestellt.

### **2.4.1 Barthel-Index (BI)**

Der BI ist ein von Mahoney und Barthel 1965 entwickeltes Verfahren zur Bewertung der Durchführbarkeit von grundlegenden Alltagsfunktionen [53]. Der BI ist in 10 vorwiegend motorische Merkmale unterteilt. Jedes Merkmal prüft die grundlegenden Tätigkeiten im Alltags (activities of daily living – ADL), wie die Körperpflege (waschen, Zähne putzen, rasieren), Toilettenbenutzung, Kontrolle des Stuhlgangs, Blasenkontrolle, Essen/Trinken,



Lagewechsel (vom Bett zum Rollstuhl und zurück), Fortbewegung auf ebener Fläche ggf. mit Rollstuhl, An- und Ausziehen, Treppensteigen und Baden/Duschen.

Man bewertet jedes Merkmal mit 0 (nicht möglich), 5 (mit Hilfe möglich) oder 10 (selbständig möglich) Punkten. Somit ergibt sich ein Minimalwert von 0 bei Patienten, die komplett pflegebedürftig sind, und ein maximaler Summenwert von 100 Punkten bei einem Patienten, der komplett selbständig ist.

Die Reliabilität des BI ist mittel bis hoch, die Validität ist hoch und die Responsivität ist ebenfalls hoch [17, 81, 91, 94].

Kognitive und kommunikative Aspekte werden in diesem Score nicht berücksichtigt.

Das verwendete BI-Formular ist im Anhang dargestellt.

#### **2.4.2 Funktionaler Selbständigkeitsindex**

Mit Hilfe des funktionalen Selbständigkeitsindex (FIM, Functional Independence Measure) wird die Selbständigkeit bzw. Unabhängigkeit eines Patienten bei der Bewältigung alltäglicher Lebensaufgaben beurteilt. Der FIM wurde von einer Arbeitsgruppe unter der Leitung von Carl V. Granger 1983 entwickelt. Die funktionelle Einschränkung des Patienten wird anhand von 18 Lebensbereichen (13 motorische, 5 kognitive) aus 6 Kategorien systematisch erfasst. Die 6 Kategorien sind Selbstversorgung, Kontinenz, Transfers, Fortbewegung, Kommunikation und kognitive Fähigkeiten. Der Grad der Selbständigkeit wird auf einer einheitlichen Skala von 1-7 eingeschätzt. Je mehr Hilfe der Patient benötigt, desto niedriger wird er eingestuft. Die vergebenen Punktwerte aus allen 18 Lebensbereichen werden addiert und ergeben einen FIM-Wert zwischen 18-126 Punkten.

Die Güte der Reliabilität des FIM ist gut [80] und die Validität ist ebenfalls gut [24, 31, 36]. Die Responsivität ist hoch, vergleichbar der des BI [91].

Das verwendete FIM-Formular ist im Anhang dargestellt.

### **2.4.3 Koma-Remissions-Skala**

Die von K. von Wild entwickelte Koma-Remissions-Skala (KRS) erfasst das Wiederkehren von Reaktionen auf unterschiedliche externe Reize und dient der Schweregradeinteilung der Bewusstseinsstörung bei Patienten mit protrahierter Komaremission [93].

Untersucht werden die Erweckbarkeit, die Dauer der Aufmerksamkeitszuwendung und Informationsverarbeitungsprozesse verschiedener Modalitäten anhand vegetativer Reaktionen sowie bestmögliche motorische und sprechmotorische Antwort.

Die KRS besteht aus 6 Kategorien und 30 Merkmalen. In den 6 Kategorien wird die Aufmerksamkeit, motorische Antwort, Reaktion auf akustische, visuelle und taktile Reize, sowie die sprechmotorische Antwort untersucht. Innerhalb der einzelnen Kategorien wird die Ausprägung eines Merkmals ordinalskaliert erfasst. Insgesamt sind maximal 24 Punkte erreichbar mit einem Minimalwert von 0 bei einem tiefstkomatösen Patienten ohne jegliche Reaktion auf externe Stimuli.

Die Reliabilität ist gut und gibt grobe Veränderungen in der Komaremission gut wieder. Zur differenzierten Erfassung subtiler Veränderungen des Bewusstseins ist die KRS jedoch nicht besonders sensitiv [93].

## **2.5 Funktionelles Outcome**

Der erreichte BI bei Entlassung der Studienpopulation wurde dichotomisiert. Ein Ergebnis von  $> 30$  BI-Punkten wurde als „gutes funktionelles Outcome“ und ein  $BI \leq 30$  wurde als „schlechtes funktionelles Outcome“ definiert. Nach dem BAR-Phasenmodell stellen 30 BI-Punkte die Schwelle der neurologischen Frührehabilitation entsprechend der Phase B zur nächsten Phase C dar [9]. Ein BI von 30 Punkten stellt kein befriedigendes Ergebnis dar. Aber in Anbetracht dessen, dass die Patienten in einem kritischen Gesundheitszustand von der Intensivstation des Akut-Krankenhauses zur Rehabilitation gelangen und dann in der Lage sind wichtige Handlungen der ADL teilweise selbständig durchführen zu können, wurde das Erreichen von mehr als 30 BI-Punkten als „gutes funktionelles Outcome“ festgelegt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Geschlechts- und Altersverteilung

In der Studie wurden 95 Männer und 52 Frauen untersucht. Das mittlere Lebensalter zum Zeitpunkt des Ereignisses betrug 48,3 Jahre ( $\pm 16,8$  Jahre Standardabweichung, StAbw.) mit einer Spannweite von 10 bis 85 Jahren (s. Abb. 2). Die Männer waren durchschnittlich 46,8 Jahre ( $\pm 16,8$ ) alt, die Frauen 51,1 Jahre ( $\pm 16,5$ ;  $p=0,142$ ).

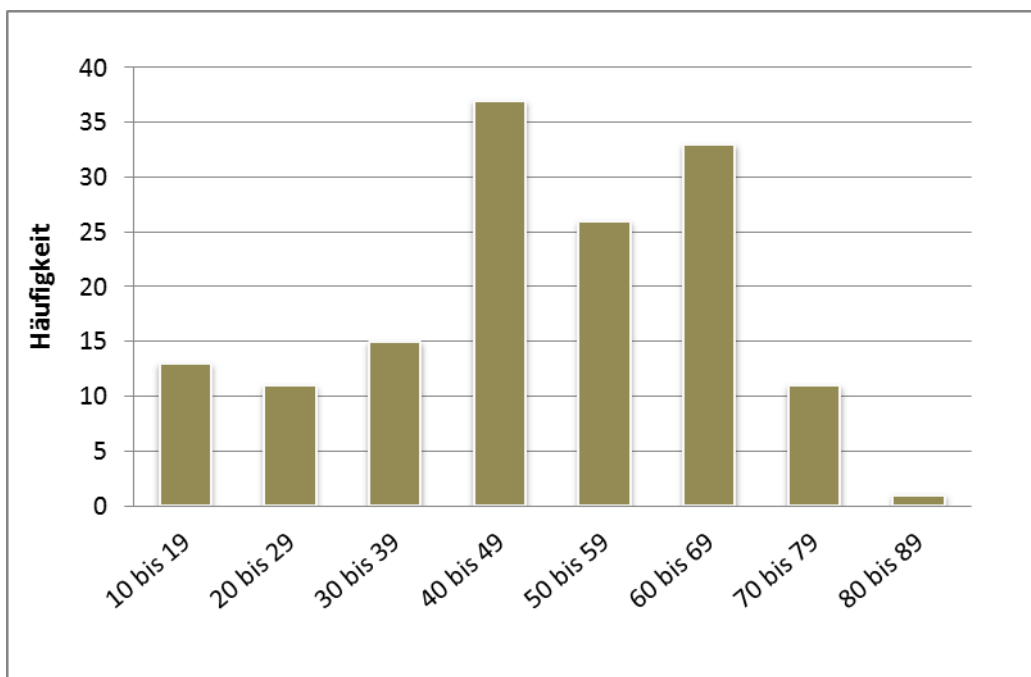


Abbildung 2: Alterverteilung in Jahren des Gesamtkollektivs.

#### 3.2 Hauptdiagnosen

Ursächlich für die operativ erfolgte dekompressive Hemikraniektomie der 147 Patienten der Studie war ein ausgedehntes Hirnödem mit kritisch erhöhtem ICP, der konservativ nicht beherrschbar war.

Die verschiedenen Hauptdiagnosen und Ursachen für die dekompressive Kraniektomie sind in Abb. 3 dargestellt. Mit 67 Fällen waren schwere SHT die häufigste Ursache.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird in Tabellen und Abbildungen der Ausdruck „Infarkt“ im Sinne von ischämischen Hirninfarkten und „ICB“ für hämorrhagische Hirninfarkte verwendet.

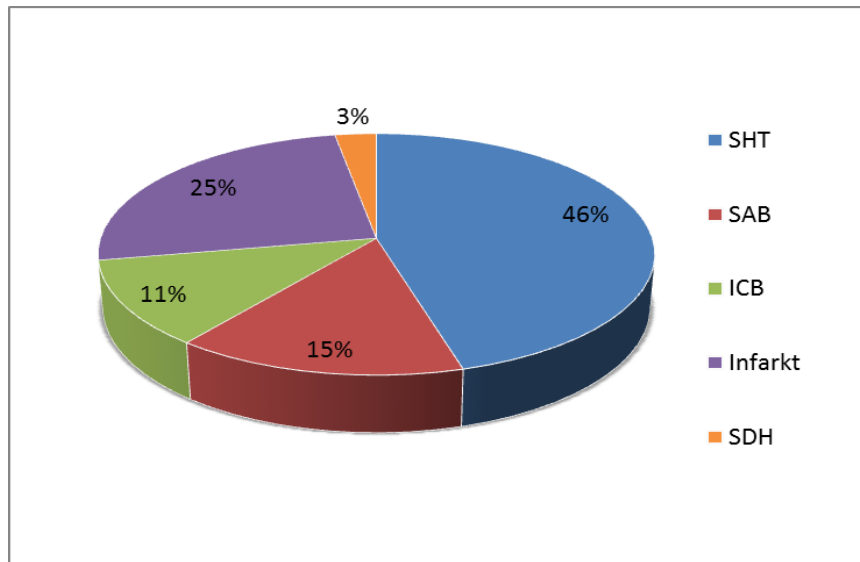


Abbildung 3: Dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Hauptdiagnosen des Gesamtkollektivs.

Die Geschlechtsverteilung der einzelnen Hauptdiagnosen ist in Tab. 1 dargestellt.

Tabelle 1: Dargestellt ist das Gesamtkollektiv nach Hauptdiagnose und Geschlecht. Wiedergegeben sind absolute Zahlen und prozentuale Anteile.

		Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
Hauptdiagnose, n (in %)	Σ	in %		absolut		p
Schädel-Hirn-Trauma	67	50,5	36,5	48	19	0,121
Subarachnoidalblutung	22	9,5	25,0	9	13	0,016
hämorrhagischer Infarkt	17	10,5	13,5	10	7	0,599
ischämischer Infarkt	37	25,3	25,0	24	13	1,000
subdurales Hämatom	4	4,2	0,0	4	0	0,297
Σ	147	100	100	95	52	

Ein SHT erlitten Männer wie Frauen ebenso häufig, wohingegen Frauen (25,0%) signifikant häufiger an einer aneurysmatischen SAB erkrankt waren als Männer (9,5%).

Die folgende Tabelle 2 gibt einen allgemeinen Übersicht über das Gesamtkollektivs.

*Tabelle 2: Übersicht des Gesamtkollektivs. Angegeben sind Mittelwert, StAbw. ( $\pm$ ), (KE=Kraniektomie, KP=Kranioplastie, AHB= Anschlussheilbehandlung)*

		Hauptdiagnose					
		gesamt	SHT	SAB	ICB	Infarkt	SDH
Anzahl		147	67	22	17	37	4
mittleres Alter		48,3 $\pm$ 16,8	44,6 $\pm$ 19,7	49,7 $\pm$ 8,6	52,4 $\pm$ 20,1	52,4 $\pm$ 11,1	51,5 $\pm$ 10,5
Dauer Akut- krankenhaus [Tag]		26,3 $\pm$ 24,4	22,7 $\pm$ 10,8	38,9 $\pm$ 49,6	26,4 $\pm$ 17,5	22,4 $\pm$ 15,0	30,0 $\pm$ 17,0
zeitl. Latenz zw. KE und KP [Tag]		86,4 $\pm$ 29,7	76,5 $\pm$ 29,4	91,8 $\pm$ 30,8	102,2 $\pm$ 34,7	94,2 $\pm$ 19,8	83,5 $\pm$ 16,0
Rehabilitations- Dauer in Tagen		135,4 $\pm$ 63,8	138,8 $\pm$ 76,1	139,9 $\pm$ 41,9	157,3 $\pm$ 81,4	126,7 $\pm$ 28,7	90,0 $\pm$ 31,6
Entlassort	AHB	47 (32%)	22 (32,8%)	5 (22,7%)	5 (29,4%)	14 (37,8%)	1 (25%)
	nach Hause	50 (34%)	14 (20,9%)	12 (54,6%)	6 (35,3%)	16 (43,3%)	2 (50%)
	Pflegeheim	45 (30,6%)	28 (41,8%)	5 (22,7%)	6 (35,3%)	6 (16,2%)	0
	Klinik	4 (2,7%)	3 (4,5%)	0	0	1 (2,7%)	0
	Tod	1 (0,7%)	0	0	0	0	1 (25%)

### 3.3 Neurologische Nebendiagnosen

In den meisten Fällen traten die Erkrankungen nicht isoliert auf, sondern wurden durch weitere zerebrale Erkrankungen kompliziert. Die aufgeführten Nebendiagnosen sind als Symptomkomplex oder als unmittelbare Folge der Kraniektomie noch im Akutkrankenhaus eingetreten.

Bei 20,9% der SHT-Patienten bestand ein EDH, bei 14,9% ein zerebraler Infarkt, bei 13,4% eine ICB und bei 9% der Fälle (8 Patienten) ein Hydrozephalus, von denen bei 2 Patienten ein ventrikuloperitonealer Shunt (VP-Shunt) indiziert war.

50% der Patienten (n=22) mit aneurysmatischer SAB entwickelten einen Hydrozephalus. Davon mussten 5 Patienten bereits im Akut-Krankenhaus mit einem VP-Shunt versorgt werden. In 10 Fällen erlitten sie zusätzlich zerebrale Infarkte als Ausdruck von Gefäßspasmen.

In 40,4% der Fälle wurde die Primärerkrankung durch eine ICB, in 13,6% durch ein SDH kompliziert. Bei jeweils einem Patienten bestanden eine zerebrale Infektion und epileptische Anfälle.

Bei den 17 Patienten mit ICB traten in 7 Fällen (41,1%) zusätzlich noch ischämische Hirninfarkte und bei 3 Patienten (17,6%) ein Hydrozephalus auf. Bei 2 Patienten (11,8%) traten als Komplikation ein SDH und in einem Fall (5,9%) ein EDH auf.

Ein ischämischer Schlaganfall trat in 78,4% der Patienten dieser Subpopulation isoliert auf. Nur bei 4 Patienten (11,1%) kam es sekundär zu einer Einblutung ins Infarktareal (hämorrhagische Infarzierung) und in 3 weiteren Fällen (8,1%) trat ein Hydrozephalus auf. Ein Patient (2,7%) bekam im Rahmen des Hirninfarktes symptomatische epileptische Anfälle.

### **3.4 Lokalisation der Kraniektomie**

Bei 73 Patienten (50%) wurden eine rechtsseitige, bei 66 Patienten (45%) eine linksseitige und bei 8 Patienten (5%) eine bifrontale dekompressive Kraniektomie durchgeführt. Die Lokalisation der Kraniektomie hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Rehabilitationserfolg ( $p = 0,1$ ). Der BI bei Entlassung betrug bei rechtsseitig operierten  $30 \pm 24,5$  Punkte, bei linksseitig operierten  $41 \pm 29,8$  Punkte und bei bifrontal operierten  $37 \pm 31,8$  Punkte.

### 3.5 Komplikationen im Akutkrankenhaus

Komplikationen, die mit zeitlicher Latenz zum ursprünglichen Schädigungsereignis eintreten, können als wirksamer Faktor die Schwere der Erkrankung und das funktionelle Outcome beeinflussen.

In den überwiegenden Fällen traten die Komplikationen in dieser Studienpopulation nach der dekompressiven Hemikraniektomie und noch im akut versorgenden Krankenhaus auf (s. Tab. 3).

*Tabelle 3: Absolute und prozentuale Angaben zu Komplikationen im Akut-Krankenhaus*

Komplikationen	Anzahl	%
$\Sigma$ der Komplikationen	87	59,2
zerebrale Blutung	6	4,1
zerebrale Infektion	8	5,4
Hygrom	12	8,2
Zerebraler Anfall	3	2
zerebraler Infarkt	2	1,4
SDH	1	0,7
Pneumonie	40	27,2
internistische Erkrankung	16	10,9

### 3.6 Dauer des stationären Aufenthaltes im Akutkrankenhaus

Je nach Schwere der Erkrankung gelangten die Patienten im Durchschnitt nach 26,3 Tagen ( $\pm$  24,4) zur Rehabilitation ins Therapiezentrum Burgau.

Die schnellste Verlegung in die Rehabilitationsklinik nach dem Ereignis erfolgte bereits nach 5 Tagen. Der längste Aufenthalt im Akutkrankenhaus dauerte 250 Tage.

Von den 147 Patienten der Studienpopulation konnten 93 Patienten (63 %) bereits innerhalb der ersten 26 Tage in die Rehabilitationsklinik verlegt werden, 54 Patienten (36%) blieben überdurchschnittlich lange im Akutkrankenhaus.

Die Diagnose hatte keinen signifikanten Einfluss ( $p = 0,054$ , ANOVA) auf die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation des Akut-Krankenhauses (s. Tab. 4).

*Tabelle 4: Aufenthaltsdauer im Akut-Krankenhaus in Tagen ( $\pm$  StAbw.)*

Hauptdiagnose	Mittelwert	$\pm$
Schädel-Hirn-Trauma	22,7	10,8
Subarachnoidalblutung	38,9	49,6
intrazerebrale Blutung	26,4	17,5
zerebraler Infarkt	22,4	15,0
Subduralhämatom	30,0	17,0

### 3.7 Zeitliche Latenz zwischen Kraniektomie und Kranioplastie

Je nach neuroradiologischem Befund des Hirnödems und klinischem Befund konnten die Patienten der Kranioplastie zugeführt werden.

Die Kranioplastie in dieser Studienpopulation erfolgt zwischen 23 und 169 Tagen nach dekompressiver Kraniektomie. Die durchschnittliche Dauer bis zur Kranioplastie nach Kraniektomie lag bei 86,4 Tagen ( $\pm 29,7$ ) und diente als Cut-off-Wert für die spätere Einteilung der Studienpopulation in eine „frühe“ und „späte“ Kranioplastiegruppe.

Die Patienten der „frühen“ Kranioplastiegruppe (n=76 Patienten) wurden durchschnittlich nach  $62,9 \pm 12,9$  Tagen operiert, die der „späten“ Kranioplastiegruppe (n=71 Patienten) nach einer Latenz von  $111,0 \pm 20,8$  Tagen.

Nach der Kranioplastie erfolgte die Rückverlegung der Patienten in das Therapiezentrum Burgau zur Fortsetzung der Rehabilitation.



In Tab. 5 ist die durchschnittliche Latenz je nach Hauptdiagnose und Geschlecht angegeben.

*Tabelle 5: Mittlere zeitliche Latenz zwischen Kraniektomie und Kranioplastie je nach Diagnose und Geschlecht.*

<b>Geschlecht</b>	<b>Diagnose</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>StAbw.</b>	<b>n</b>
<b>Männer</b>	<b>SHT</b>	73,8	25,9	48
	<b>SAB</b>	100,1	32,1	9
	<b>ICB</b>	104,5	33,8	10
	<b>Infarkt</b>	98,8	21,5	24
	<b>SDH</b>	83,5	18,5	4
	<b>Σ</b>	86,2	28,8	95
<b>Frauen</b>	<b>SHT</b>	83,3	37,3	19
	<b>SAB</b>	86,1	31,0	13
	<b>ICB</b>	99,1	40,9	7
	<b>Infarkt</b>	85,8	14,4	13
	<b>Σ</b>	86,8	31,5	52
<b>Σ</b>	<b>SHT</b>	76,5	29,6	67
	<b>SAB</b>	91,8	31,5	22
	<b>ICB</b>	102,3	35,7	17
	<b>Infarkt</b>	94,2	20,1	37
	<b>SDH</b>	83,5	18,5	4
	<b>Σ</b>	86,4	29,7	147

In der Varianzanalyse zeigte sich kein signifikanter Einfluss des Patientenalters und -geschlechts auf den Kranioplastiezeitpunkt.

### 3.8 Rehabilitationsdauer

Die Dauer der Rehabilitation wurde anhand des Aufnahmedatums und des Entlassungstermins aus der Rehabilitationsklinik ermittelt.

Die Spannweite der Rehabilitationsdauer lag zwischen 37 und 454 Tagen. Die mittlere Behandlungsdauer betrug 135,4 Tage ( $\pm 63,8$ ) (s. Abb. 4).

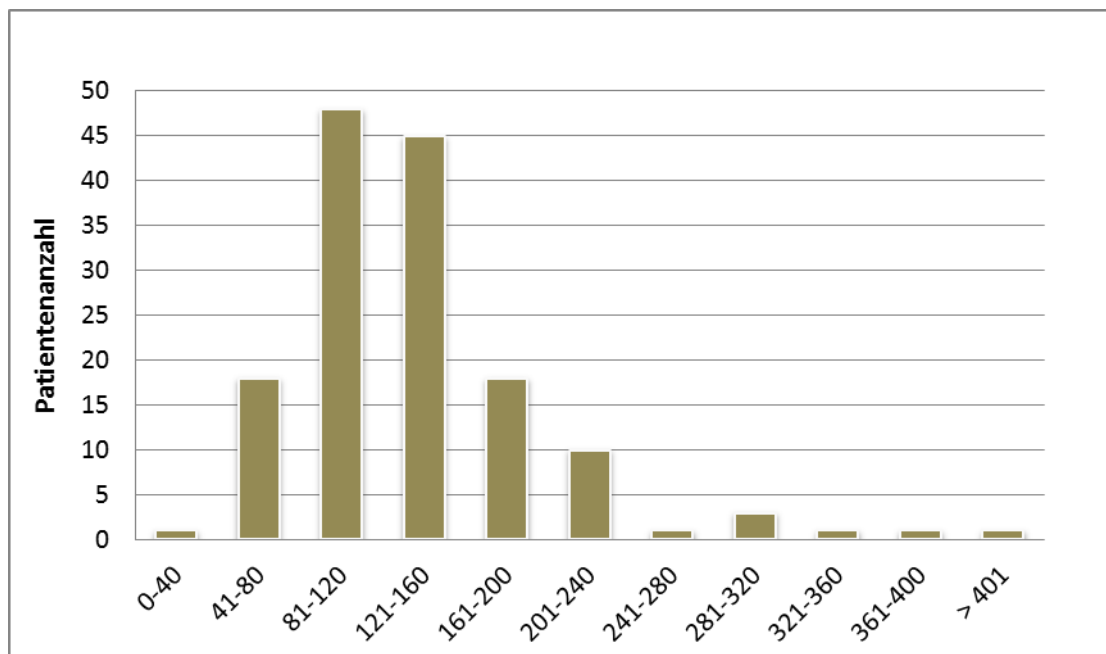


Abbildung 4: Rehabilitationsdauer in Tagen für das Gesamtkollektiv.

Die Rehabilitationsdauer war unabhängig vom Geschlecht ( $137 \pm 65,3$  Tage bzw.  $136,3 \pm 61,7$  Tage;  $p=0,948$ ).

Es fand sich kein signifikanter Einfluss der Diagnose auf die Rehabilitationsdauer ( $p=0,295$ , ANOVA; s. Tab. 6).

*Tabelle 6: Die mittlere Rehabilitationsdauer in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose.*

Diagnose	MW	StAbw.	n
SHT	138,8	76,7	67
SAB	139,9	42,9	22
ICB	157,3	83,9	17
Infarkt	126,7	29,1	37
SDH	90,0	36,5	4
$\Sigma$	136,7	63,8	147

### **3.9 Aufnahme- und Entlassungsstatus**

Während der Rehabilitation wurde bei allen Patienten wöchentlich standardisierte Assessmentuntersuchungen zur Objektivierung des Verlaufs und zum Nachweis von Therapieerfolgen durchgeführt.

#### **3.9.1 Status der Patienten bei Aufnahme**

Das Patientenkollektiv kam mit einem durchschnittlichen BI von 1,8 Punkten ( $\pm 5,3$ ) zur Aufnahme ins Therapiezentrum Burgau (s. Tab. 7). Weder die Hauptdiagnose ( $p= 0,668$ , ANOVA) noch das Geschlecht ( $p= 0,840$ , ANOVA) hatten einen signifikanten Einfluss auf den BI bei Aufnahme.

Bei Aufnahme lag der FIM im Mittel bei 22,4 Punkten ( $\pm 8,6$ ).

Den geringsten FIM-Wert zeigten Patienten mit hämorrhagischem Infarkt ( $18,5 \pm 0,8$  Punkten), gefolgt von Patienten mit SHT, SAB und SDH. Der höchste FIM-Wert mit 26,8 Punkten ( $\pm 8,7$ ) wurde für Patienten mit ischämischem Infarkt ermittelt.

Weder die Hauptdiagnose ( $p= 0,135$ ) noch das Geschlecht ( $p= 0,829$ ) hatten einen signifikanten Einfluss auf den FIM-Wert bei Aufnahme.

Der mittlere KRS bei Aufnahme ergab bei 132 Patienten 18,6 Punkte ( $\pm 6,5$ ). Für 15 Patienten konnte wegen fehlender Dokumentation der Aufnahme-KRS-Wert nicht ermittelt werden. Die schwerste Bewusstseinsstörung zeigte sich bei Patienten mit hämorrhagischem Infarkt (mittlere KRS  $16,5 \pm 6,7$  Punkten), gefolgt von Patienten mit SHT und SAB. Patienten mit ischämischen Hirninfarkt oder SDH zeigten im Mittel nur leichte Bewusstseins Einschränkungen (s. Tab. 7).

*Tabelle 7: Die Skalen-Punktwerte (Mittelwert, StAbw.  $\pm$ ) bei Aufnahme des Gesamtkollektivs.*

Diagnose	bei Aufnahme		
	BI	FIM	KRS
<b>SHT</b>	$1,6 \pm 5,0$	$20,9 \pm 7,3$	$17,2 \pm 7,1$
<b>SAB</b>	$2,0 \pm 4,7$	$22,7 \pm 11,7$	$17,2 \pm 6,4$
<b>ICB</b>	$2,6 \pm 5,5$	$18,5 \pm 0,8$	$16,5 \pm 6,7$
<b>Infarkt</b>	$1,9 \pm 6,3$	$26,3 \pm 8,7$	$22,4 \pm 3,0$
<b>SDH</b>	$0,0 \pm 0,0$	$25,5 \pm 10,7$	$23,7 \pm 0,5$

### 3.9.2 Score-Werte in der perioperativen Phase der Kranioplastie

Der präoperative Zeitraum wurde in dieser Studie mit 7 Tagen vor der Kranioplastie und der postoperative Zeitraum mit 14 Tagen festgelegt. Der postoperative Zeitraum wurde weiter gefasst, um die Assessments und auch die möglichen operationsbedingten Komplikationen zu erfassen. Jeweils 1 Woche vor und nach der Kranioplastie wurden die Assessmentuntersuchungen durchgeführt.

Der unmittelbar vor der Kranioplastie gemessene BI lag durchschnittlich bei 19,6 Punkten ( $\pm 20,5$ ) und nach der Operation bei 22,1 Punkten ( $\pm 22,0$ ). Somit ist eine Verbesserung des BI von 2,5 Punkten ( $\pm 5,1$ ) als unmittelbare Auswirkung der Kranioplastie zu werten und ist hoch signifikant ( $p < 0,001$ , gepaarter t-Test). Das Patientenalter und das Geschlecht haben keinen signifikanten Einfluss auf die unmittelbare Verbesserung durch die Kranioplastie

( $p=0,958$  bzw.  $p=0,458$ ). Ebenso hatte die Hauptdiagnose keinen signifikanten Einfluss auf die unmittelbare Verbesserung durch die Kranioplastie (BI  $p=0,994$ ).

Der präoperative FIM-Wert lag durchschnittlich bei 41,5 Punkten ( $\pm 23,2$ ), postoperativ bei 44,7 Punkten ( $\pm 25,2$ ). Im Mittel können 3,2 Punkten ( $\pm 9,2$ ) auf den direkten Effekt der Kranioplastie zurückgeführt werden. Dies ist ebenfalls hoch signifikant ( $p < 0,001$ , gepaarter t-Test). Wie zuvor beim BI hat auch beim FIM weder das Patientenalter, -geschlecht noch die Hauptdiagnose einen signifikanten Einfluss auf den postoperativen Wert ( $p=0,816$ ,  $p=0,583$  und  $p=0,237$ ).

Unmittelbar prä- wie auch postoperativ waren für 124 Patienten die KRS-Werte dokumentiert. Der mittlere präoperative Wert lag bei 22,0 Punkten ( $\pm 4,4$ ) und postoperativ bei 22,3 Punkten ( $\pm 3,9$ ). Die durchschnittliche Verbesserung der Bewusstseinslage postoperativ gegenüber präoperativ war gering und nicht signifikant. Weder das Geschlecht noch das Alter hatten einen unmittelbaren signifikanten Einfluss ( $p=0,225$  bzw.  $p=0,320$ ).

### **3.9.3 Status der Patienten bei Entlassung**

Als ein günstiges funktionelles Outcome für einen Patienten wurde ein BI bei Entlassung  $> 30$  Punkten festgelegt. Ein ungünstiges funktionelles Outcome wurde als ein BI von  $\leq 30$  Punkten definiert.

Der mittlere BI aller Patienten bei Entlassung betrug 35,2 Punkte ( $\pm 27,8$ ), was dem Phasenwechsel von Phase B in Phase C entspricht. Die durchschnittlich höchste funktionelle Verbesserung wurde von Patienten mit ischämischem Infarkt oder SAB erzielt ( $39,7 \pm 19,1$  bzw.  $37,3 \pm 27,9$  BI-Punkte)(s. Abb. 5). Mit nur durchschnittlich 24,4 Punkten ( $\pm 22,4$ ) konnten Patienten mit ICB die geringste funktionelle Verbesserung erzielen. Die Diagnose hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Rehabilitationserfolg ( $p > 0,05$ , Mann-Whitney-Test).

Abschließend kann erwähnt werden, dass insgesamt 79 (53,7%) Patienten mit einem BI > 30 Punkten und somit mit einem guten funktionellen Outcome entlassen werden konnten. 68 Patienten sind mit einem schlechten Outcome (< 30 Barthel-Index-Punkten) entlassen worden.

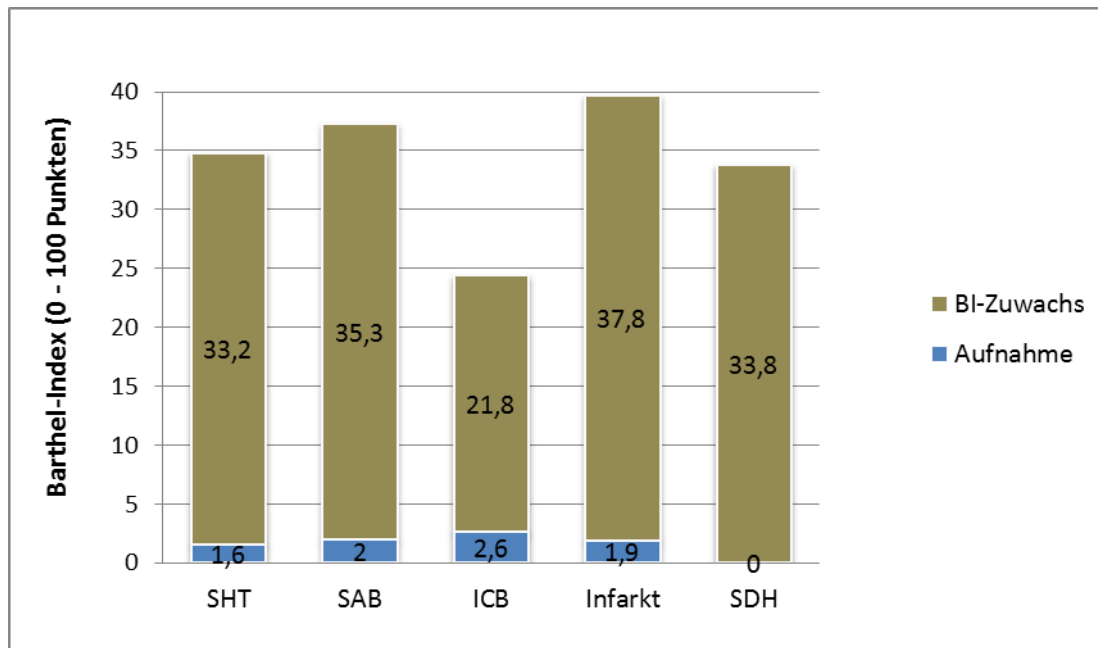


Abbildung 5: Mittlerer Rehabilitationserfolg gemessen am BI der jeweiligen Diagnose.

Bei Entlassung lag der FIM-Wert aller Patienten im Mittel bei 57,2 Punkten ( $\pm 30,2$ ).

Analog zum BI konnten Patienten mit ischämischen Infarkt den höchsten funktionellen Leistungszuwachs mit 61,6 FIM-Punkten ( $\pm 21,0$ ) erzielen (s. Abb. 6). Der Rehabilitationserfolg zeigte sich in der Verbesserung von 34,8 FIM-Punkten zum Zeitpunkt der Entlassung. Die geringste Verbesserung (22,8 Punkte) wiesen auch hier die Patienten mit hämorrhagischem Infarkt auf. Die Diagnose hatte keinen signifikanten Einfluss auf die funktionelle Verbesserung ( $p > 0,05$ , Mann-Whitney-Test).

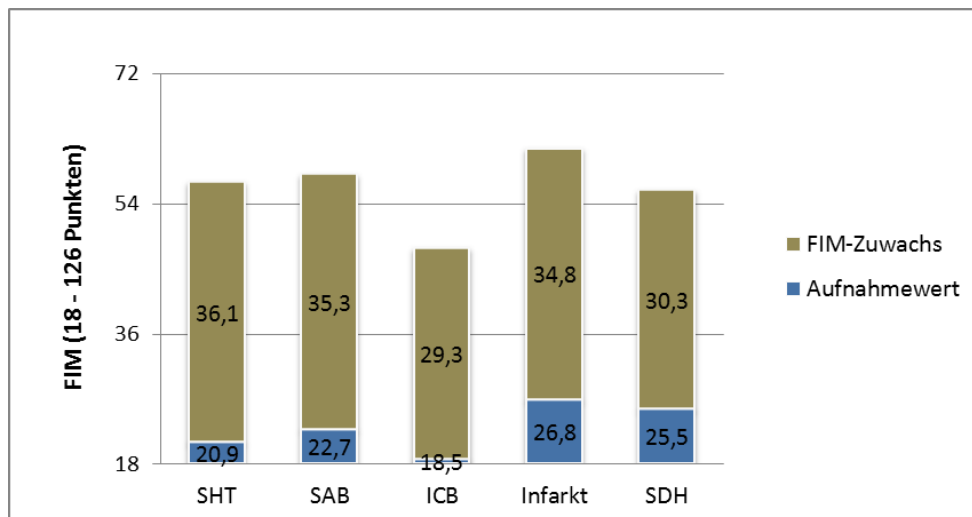


Abbildung 6: Mittlerer funktioneller Leistungszuwachs während der Rehabilitation gemessen am FIM je nach Erkrankung des gesamten Patientenkollektivs.

Der mittlere KRS aller Patienten lag bei Entlassung bei 23,0 Punkten ( $\pm 3,2$ ). Von den 132 Patienten, für die Aufnahme- und Entlassungswerte ermittelt werden konnten, war die deutlichste Verbesserung der Bewusstseinslage bei Patienten mit hämorrhagischem Infarkt zu erkennen (7,1 Punkte, s. Abb. 7). Die Patienten mit einem SHT erreichten bei Entlassung den geringsten Wert mit ( $22,2 \pm 4,4$  Punkten).

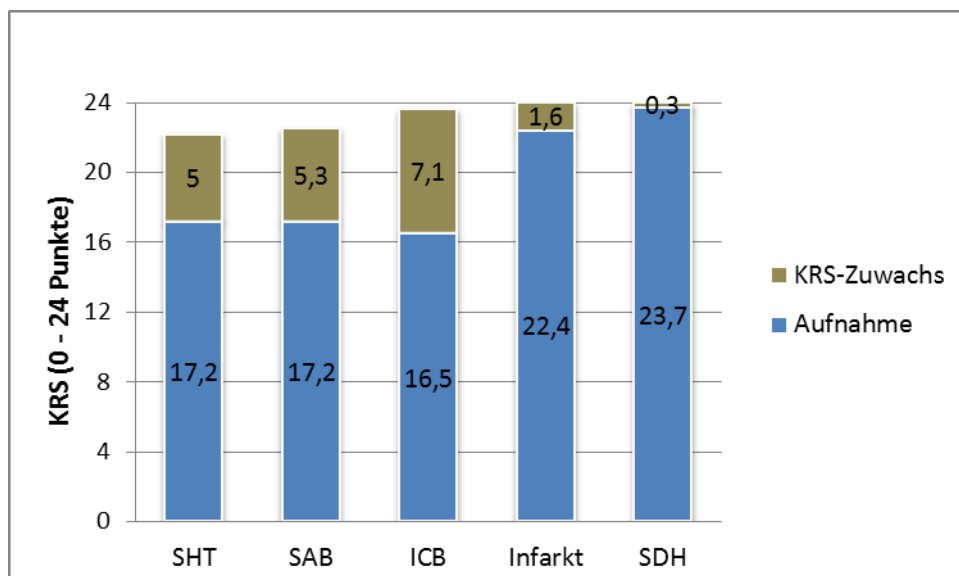


Abbildung 7: Mittlere Verbesserung der Bewusstseinslage anhand des KRS gemessen bei Aufnahme und Entlassung je nach Erkrankung des gesamten Patientenkollektivs.

### 3.10 Entlassart

Die Verlegung der Patienten hängt nicht nur allein vom Selbständigkeitsniveau ab, sondern auch vom Erreichen der Rehabilitationsziele, die individuell festgelegt werden.

Die Rehabilitationsziele können sich ganz unterschiedlich gestalten. In schweren Fällen ist das Erreichen der vegetativen und kardiopulmonalen Stabilität und die „Pflegerbarkeit“ das zu erreichende Ziel, um einen Aufenthalt zu Hause mit entsprechenden Weiterbetreuungsmöglichkeiten oder in einem Pflegeheim zu ermöglichen.

In weniger schweren Fällen bzw. bei Patienten mit rasch wieder hergestellten Fähigkeiten und reduzierter Hilfebedürftigkeit sind Rehabilitationseinrichtungen mit ergänzendem und fortführendem Maßnahmenangebot in einer Anschlussheilbehandlung die angestrebte Entlassart.

In annähernd gleicher Verteilung ist das Patientenkollektiv nach Beendigung der Rehabilitation in die Anschlussheilbehandlung, nach Hause oder ins Pflegeheim entlassen worden (s. Tab. 8). Lediglich 4 Patienten mussten zur weiteren Therapie, in teils fachfremden Disziplinen, verlegt werden. Ein Patient verstarb während der Rehabilitation.

Die Diagnose beeinflusst die Entlassungsart nicht signifikant ( $p=0,131$ ). Auch das Geschlecht hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Entlassungsart ( $p=0,934$ ).

*Tabelle 8: Absolute und anteilige Angaben zur Entlassart je nach Hauptdiagnosen des gesamten Studienkollektivs. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.*

	SHT		SAB		ICB		Infarkt		SDH		Summe	
	n=67	%	n=22	%	n=17	%	n=37	%	n=4	%	n=147	%
<b>AHB</b>	<b>22</b>	<b>32,8</b>	<b>5</b>	<b>22,7</b>	<b>5</b>	<b>29,4</b>	<b>14</b>	<b>37,8</b>	<b>1</b>	<b>25</b>	<b>47</b>	<b>32,0</b>
<b>nach Hause</b>	<b>14</b>	<b>20,9</b>	<b>12</b>	<b>54,6</b>	<b>6</b>	<b>35,3</b>	<b>16</b>	<b>43,3</b>	<b>2</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>34,0</b>
<b>Pflegeheim</b>	<b>28</b>	<b>41,8</b>	<b>5</b>	<b>22,7</b>	<b>6</b>	<b>35,3</b>	<b>6</b>	<b>16,2</b>			<b>45</b>	<b>30,6</b>
<b>Klinik</b>	<b>3</b>	<b>4,5</b>					<b>1</b>	<b>2,7</b>			<b>4</b>	<b>2,7</b>
<b>Tod</b>									<b>1</b>	<b>25</b>	<b>1</b>	<b>0,7</b>



In der Tabelle 9 wird ein Überblick über das durchschnittliche Alter der Patienten in der jeweiligen Entlassungsart dargestellt. Das Patientenalter hat einen signifikanten Einfluss auf die Entlassungsart ( $p= 0,013$ , ANOVA). Die Patienten, die in die AHB entlassen wurden, waren deutlich jünger als die Patienten, die ins Pflegeheim entlassen wurden (s. Tab. 9).

*Tabelle 9: Das durchschnittliche Patientenalter je nach Entlassungsart. Die Patienten, die in die Klinik verlegt wurden, wurden nicht aufgenommen.*

	Patientenalter	
	MW	StAbw.
AHB	42,0	14,5
nach Hause	50,2	15,5
Pflegeheim	53,2	18,3

### 3.11 Ergebnisse in Abhängigkeit des Kranioplastie-Zeitpunktes

Um den Einfluss der zeitlichen Latenz zwischen der dekompressiven Kraniektomie und der Kranioplastie zu analysieren, wurde das Gesamtkollektiv in eine frühe und eine späte Kranioplastiegruppe dichotomisiert. Mit Hilfe der Parameter (BI, FIM, KRS) wurde das funktionelle Outcome bewertet. Zudem werden die Ergebnisse zu den Komplikationsraten in den Subgruppen dargestellt.

#### 3.11.1 Cut-Off-Wert für die Einteilung in frühe und späte Kranioplastien

Der Median der zeitlichen Latenz zwischen der dekompressiven Hemikraniektomie bis zur Kranioplastie lag bei 86,4 Tagen ( $\pm 29,7$ ) für das Gesamtkollektiv. Dieser diente als Grenzwert (Cut-off-Wert) für die Einteilung der Patienten in zwei Gruppen.

Entscheidend für den Zeitpunkt der Kranioplastie war der neuroradiologische Befund des Rückbildungsgrades des Hirnödems und gegebenenfalls das Erreichen eines Leistungsplateaus oder -verschlechterung in der rehabilitativen Therapie.

Nach Besprechung aller Befunde mit den kooperierenden neurochirurgischen Zentren erfolgte die Zuführung des Patienten zur kranioplastischen Operation.

Diejenigen Patienten, die bereits innerhalb von 86 Tagen replantiert werden konnten, wurden der ersten Gruppe, nachfolgend „frühe Gruppe“ oder „frühe Kranioplastie“ genannt, zugeteilt. Der zweiten Gruppe, nachfolgend „späte Gruppe“ oder „späte Kranioplastie“ genannt, wurden die Patienten zugeordnet, die erst nach mehr als 86 Tagen replantiert werden konnten.

Auf die Gruppe „frühe Kranioplastie“ entfielen 76 Patienten, auf die „späte Kranioplastie“ 71 Patienten.

### 3.11.2 Geschlechts- und Altersverteilung in den Subgruppen

In der „frühen Gruppe“ waren Männer zu 65,8% (n=50) und Frauen zu 34,2% (n=26) vertreten. Eine ähnliche Verteilung fand sich in der „späten Gruppe“ mit 63,4% (n=45) Männer und 36,6% (n=26) Frauen.

Das Geschlecht hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Zeitpunkt der Kranioplastie und somit auf die Gruppenzugehörigkeit ( $p = 0,60$ ).

Das mittlere Lebensalter betrug in der „frühen Gruppe“  $46,5 \pm 16,7$  Jahre und in der „späten Gruppe“  $50,2 \pm 16,7$  Jahre ( $p = 0,21$ ). Eine weitere Differenzierung des Patientenalters zeigt Tabelle 10.

Tabelle 10: Patientenalter nach Diagnose und Entlassungsart.

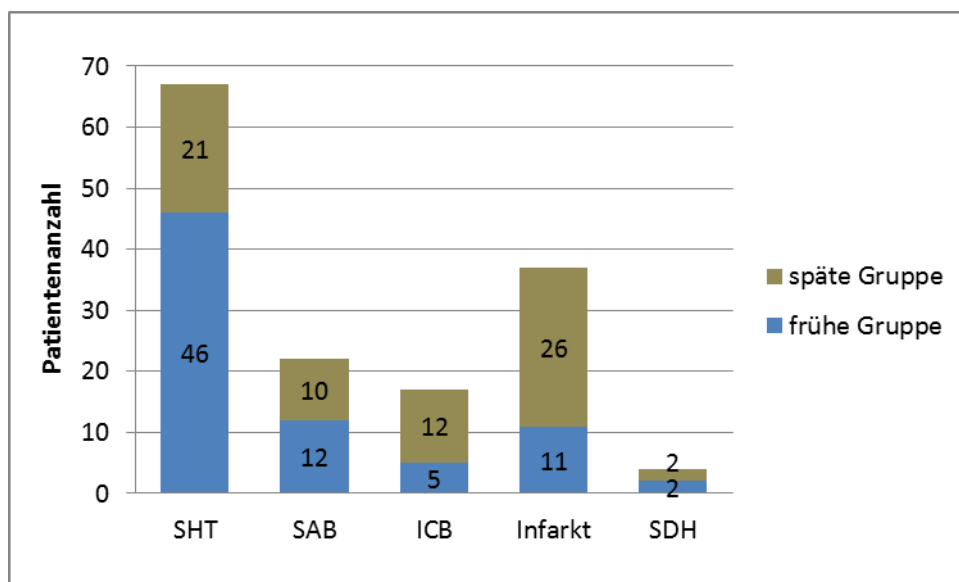
	Patientenalter [Jahre]							
	frühe Gruppe				späte Gruppe			
	AHB	nach Hause	Pflegeheim	MW	AHB	nach Hause	Pflegeheim	MW
<b>SHT</b>	35,7	50,0	48,9	44,9	38,4	49,7	49,2	45,8
<b>SAB</b>	41,0	48,5	58,0	49,2	46,5	50,8	54,0	50,4
<b>ICB</b>	54,5	59,0	71,0	59,6	37,3	44,3	60,6	49,3
<b>Infarkt</b>	51,9	45,8	-	48,9	46,1	53,8	60,8	53,6
<b>SDH</b>	-	34,0	-	34,0	53,0	59,0	-	56,0

### 3.11.3 Hauptdiagnosen der Subgruppen

Die Hauptdiagnosen waren in der „frühen Gruppe“ und „späten Gruppe“ wie folgt (s. Tab. 11 und Abb. 8) verteilt:

*Tabelle 11: Die prozentuale Verteilung der Diagnosen auf die „frühe“ und „späte“ Gruppe.*

	„frühe Gruppe“	„späte Gruppe“
<b>SHT</b>	60,5	29,6
<b>SAB</b>	15,8	14,1
<b>ICB</b>	6,6	16,9
<b>Infarkt</b>	14,5	36,6
<b>SDH</b>	2,6	2,8
<b>Σ</b>	100	100



*Abbildung 8: Absolute Erkrankungsverteilung in beiden Subgruppen*

Die Hauptdiagnose hatte einen hochsignifikanten Einfluss auf den Zeitpunkt der Kranioplastie ( $p=0,001$ ), insofern, dass Patienten mit SHT häufiger früh und Patienten mit ischämischem Schlaganfall häufiger spät kranioplastiert wurden.

### 3.11.4 Komplikationen im Akut-Krankenhaus der Subgruppen

Neben Pneumonien, Harnwegsinfekten und anderen internistischen Infektionen, wie Tracheobronchitiden, die nach der dekompressiven Kraniektomie aufgetreten sind, wurden speziell die neurologischen Komplikationen näher betrachtet (s. Tab. 12). Es bestand kein signifikanter Unterschied im Auftreten von postoperativen Komplikationen in beiden Subgruppen ( $p=0,663$ ).

*Tabelle 12: Die neurologischen Komplikationen nach erfolgter dekompressiver Kraniektomie und ihre Verteilung in beiden Subgruppen in absoluten Zahlen (in %).*

	„frühe Gruppe“ n=76	„späte Gruppe“ n=71
<b>zerebrale Blutung</b>	4 (6%)	2 (3%)
<b>zerebrale Infektion</b>	3 (4%)	5 (7%)
<b>Anfall</b>	4 (5%)	3 (4%)
<b>Hygrom</b>	8 (11%)	4 (6%)
<b>zerebraler Infarkt</b>	1 (1%)	1 (1%)
<b>SDH</b>	0	1 (1%)
<b>Σ</b>	<b>20 (27%)</b>	<b>16 (22%)</b>

### 3.11.5 Status der Subgruppen bei Aufnahme

Die 76 Patienten der „frühen Gruppe“, sowie die 71 Patienten der „späten Gruppe“ kamen mit vergleichbaren niedrigen BI- und FIM- Punktwertniveau zur Aufnahme (s. Tab. 11). Auch die Bewusstseinslage beider Subpopulationen waren zum Aufnahmezeitpunkt annähernd gleich ( $KRS = 19,2 \pm 6,4$  bzw.  $18,0 \pm 6,6$ ). Die drei Aufnahme-Scores unterschieden sich nicht signifikant in beiden Subgruppen ( $p = 0,927$ ,  $p = 0,757$  bzw.  $0,307$ ).

Da sich die mittleren Score-Punktwerte in den verschiedenen Hauptdiagnosen nicht wesentlich unterschieden, wurde auf eine weitere Darstellung verzichtet.

*Tabelle 13: Aufnahmestatus hinsichtlich der funktionalen Selbständigkeit und der Bewusstseinslage beider Subgruppen. Angegeben sind der Mittelwert (MW), StAbw. ( $\pm$ ) und Signifikanz ( $p$ ). Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.*

	Aufnahme				
	frühe Gruppe		späte Gruppe		$p$
	MW	$\pm$	MW	$\pm$	
<b>BI</b>	<b>1,8</b>	<b>5,2</b>	<b>1,8</b>	<b>5,4</b>	<b>0,927</b>
<b>FIM</b>	<b>22,2</b>	<b>8,4</b>	<b>22,6</b>	<b>8,8</b>	<b>0,757</b>
<b>KRS</b>	<b>19,2</b>	<b>6,4</b>	<b>18,0</b>	<b>6,6</b>	<b>0,307</b>

### 3.11.6 Klinische Skalenwerte in der perioperativen Phase der Kranioplastie

Der Vergleich der Score-Werte innerhalb 7 Tage vor und nach der Kranioplastie zeigte in der „frühen Gruppe“ eine mittlere Verbesserung von 3,1 BI-Punkten bzw. 4,5 FIM-Punkte. In der „späten Gruppe“ ist eine unmittelbare Verbesserung von 2,1 BI- und 1,8 FIM-Punkte festzustellen (s. Tab. 14). Die Verbesserung in beiden Gruppen war hochsignifikant in einem zweiseitigen verbundenen Wilcoxon-Test ( $p < 0,001$ ).

Die Bewusstseinsstörung wurde von der Kranioplastie nicht signifikant beeinflusst ( $p = 0,604$ ). Die KRS stieg postoperativ im Vergleich zu präoperativ im Mittel nur um 0,3 KRS-Punkte (= 1,25%) an.

Die Tabelle 12 zeigt die klinischen Skalenwerte in der perioperativen Phase der jeweiligen Subgruppe.

*Tabelle 14: Skalenwerte beider Subgruppen unmittelbar vor und nach Kranioplastie in beiden Subgruppen. Angegeben sind der Mittelwert (MW), StAbw. ( $\pm$ ) und Signifikanz ( $p$ ).*

	präoperativ				<i>p</i>
	frühe Gruppe		späte Gruppe		
	MW	±	MW	±	
BI	20,9	22,1	17,9	18,4	0,398
FIM	42,7	24,3	40,2	22,2	0,527
KRS	22,0	4,6	22,5	3,6	0,534
	postoperativ				
BI	24,0	24,1	20,0	19,3	0,290
FIM	47,2	27,8	42,0	22,8	0,217
KRS	22,0	4,5	22,6	3,2	0,359

### 3.11.7 Status der Subgruppen bei Entlassung

Aus Gründen der Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit wird der Entlassungsstatus bereits an dieser Stelle im direkten Anschluss an den Aufnahmestatus behandelt.

Bei Entlassung hatten die Patienten der „frühen Gruppe“ durchschnittlich einen um 14,3 BI- bzw. 16,3 FIM-Punkte höheren Wert erreicht als die Patienten der „späten Gruppe“. Dieser

Unterschied war hoch signifikant ( $p= 0,002$  bzw.  $p= 0,004$ , s. Tab.13). Die Genese der Hirnverletzung hatte keinen signifikanten Einfluss auf den BI-Punktwert bei Entlassung ( $p= 0,21$ , s. Tab. 15 bis 18). Hinsichtlich des KRS gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Der KRS der Patienten der „frühen Gruppe“ betrug  $22,8 \pm 3,8$  Punkte, der der „späten Gruppe“  $23,3 \pm 2,2$  Punkte (s. Tab. 18).

*Tabelle 15: Entlassungsstatus beider Subgruppen. Mittelwert (MW), StAbw. ( $\pm$ ) und Signifikanz ( $p$ , Mann-Whitney-U-Test).*

	Entlassung				p
	frühe Gruppe		späte Gruppe		
	MW	±	MW	±	
BI	42,1	29,2	27,8	23,8	0,002
FIM	65,1	32,1	48,8	25,5	0,004
KRS	22,8	3,8	23,3	2,3	0,371

*Tabelle 16: Rehabilitationserfolg anhand des BI nach Hauptdiagnose und Subgruppe unterteilt. Angegeben sind der Mittelwert (MW), StAbw. ( $\pm$ ) und Signifikanz ( $p$ , Mann-Whitney-U-Test).*

	Barthel-Index bei Entlassung				p
	frühe Gruppe		späte Gruppe		
	MW	±	MW	±	
SHT	43,6	30,0	15,5	25,3	0,002
SAB	45,0	29,4	28,0	22,9	0,218
ICB	23,0	25,6	25,0	20,8	0,710
Infarkt	47,5	19,7	36,9	18,0	0,074
SDH	2,5	2,5	65,0	15,0	0,121

*Tabelle 17: Rehabilitationserfolg anhand des FIM-Punktwertes nach Hauptdiagnose und Subgruppe unterteilt. Angegeben sind der Mittelwert (MW), StAbw. ( $\pm$ ) und Signifikanz ( $p$ , Mann-Whitney-U-Test).*

	FIM bei Entlassung				
	frühe Gruppe		späte Gruppe		p
	MW	$\pm$	MW	$\pm$	
<b>SHT</b>	<b>66,4</b>	32,0	<b>37,5</b>	27,0	<b>0,005</b>
<b>SAB</b>	<b>68,8</b>	33,9	<b>44,9</b>	25,0	0,121
<b>ICB</b>	<b>46,8</b>	35,3	<b>48,2</b>	25,7	0,398
<b>Infarkt</b>	<b>69,7</b>	23,2	<b>58,5</b>	19,3	0,147
<b>SDH</b>	<b>26,0</b>	8,0	<b>85,5</b>	7,5	0,121

*Tabelle 18: Entwicklung der Bewusstseinslage (KRS) nach Hauptdiagnose und Subgruppe unterteilt. Angegeben sind der Mittelwert (MW), StAbw. ( $\pm$ ) und Signifikanz ( $p$ , Mann-Whitney-U-Test).*

	KRS bei Entlassung				
	frühe Gruppe		späte Gruppe		p
	MW	$\pm$	MW	$\pm$	
<b>SHT</b>	<b>22,3</b>	4,7	<b>21,9</b>	3,6	0,170
<b>SAB</b>	<b>23,4</b>	2,0	<b>23,7</b>	0,7	0,804
<b>ICB</b>	<b>23,5</b>	0,9	<b>23,7</b>	0,6	0,767
<b>Infarkt</b>	<b>24,0</b>	0,0	<b>24,0</b>	0,0	-
<b>SDH</b>	<b>24,0</b>	0,0	<b>24,0</b>	0,0	-

Weiterhin wurde untersucht, ob Patienten unter 50 Jahren sich in dem funktionellen Outcome gegenüber Patienten über 50 Jahren signifikant unterscheiden. Es fanden sich weder Unterschiede in den ADL noch in der Bewusstseinslage (s. Tab. 19).



*Tabelle 19: Entlassungsstatus beider Subgruppe in die Altersgruppe unter 50 Jahren und über 50 Jahren. Angegeben sind der Mittelwert (MW), StAbw. ( $\pm$ ) und Signifikanz (p, Mann-Whitney-U-Test).*

	frühe Gruppe				p
	< 50 Jahren		> 50 Jahren		
	MW	±	MW	±	
BI	44,3	29,5	39,2	28,6	0,694
FIM	66,9	29,7	62,8	34,9	0,922
KRS	22,3	4,6	23,4	2,6	0,252
	späte Gruppe				
BI	30,3	23,7	25,3	23,7	0,359
FIM	50,9	25,9	46,6	24,6	0,523
KRS	23,3	2,3	23,4	2,2	0,732

Vergleicht man die funktionelle Entwicklung während der Rehabilitation (Aufnahme, vor und nach Kranioplastie und Entlassung), so ist eine deutliche Verbesserung in der Rehabilitationsphase nach der Kranioplastie in beiden Subgruppen erkennbar (s. Abb. 9 bis 11). Diese fällt bei den Patienten der „frühen Gruppe“ stärker aus, als in der „späten“. Die funktionelle Verbesserung der Patienten beider Subgruppen steigt in der ersten Phase bis zur Kranioplastie steil an. Ab der Kranioplastie geht die „Schere“ hinsichtlich der funktionellen Verbesserung deutlich auseinander. Man erkennt, dass die Steigung der Kurve der „frühen Gruppe“ während der gesamten Rehabilitation unverändert steil ist, jedoch die der „späten Gruppen“ allmählich abflacht (s. Abb. 9 und 10). Die Entwicklung des KRS unterscheidet sich in beiden Gruppen nicht wesentlich (s. Abb. 11).

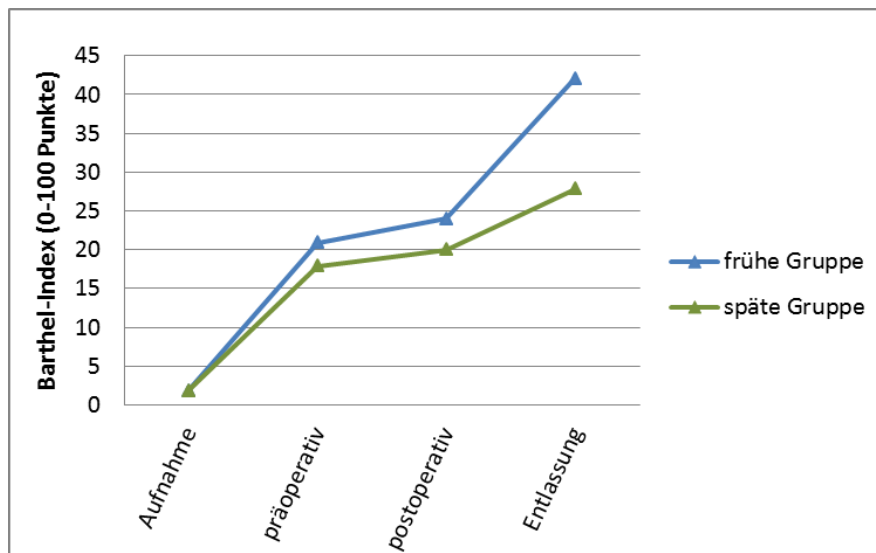


Abbildung 9: Entwicklung der ADL anhand des BI während der Rehabilitation beider Subgruppen

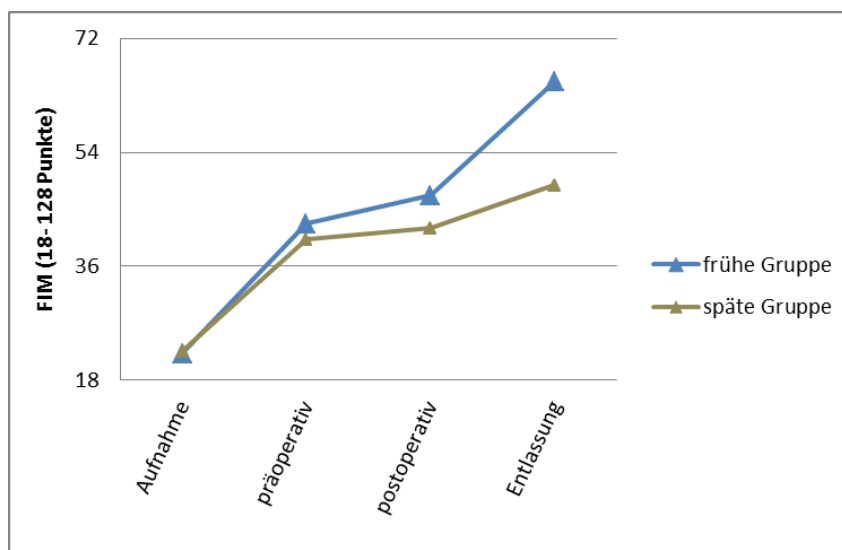


Abbildung 10: Entwicklung der funktionellen Selbständigkeit anhand des FIM während der Rehabilitation beider Subgruppe.

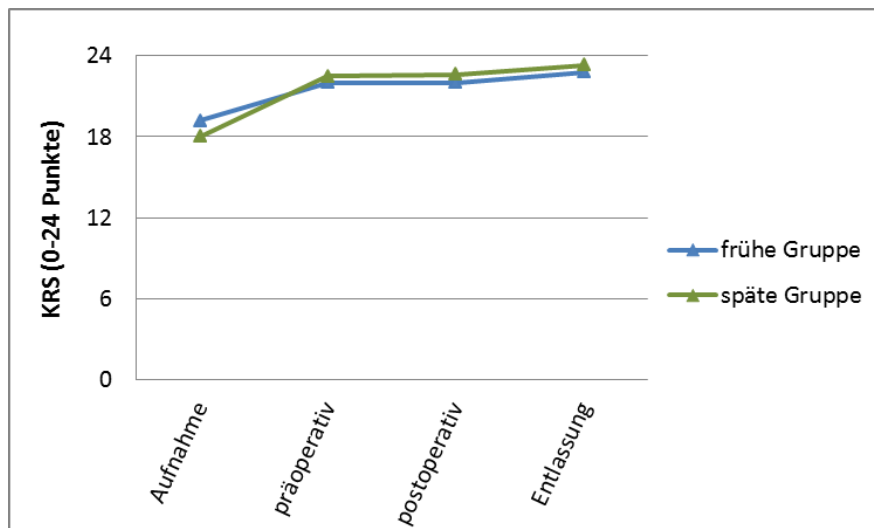


Abbildung 11: Entwicklung der Bewusstseinslage anhand des KRS während der Rehabilitation in beiden Subgruppen.

### 3.11.8 Neurologische Komplikationen nach Kranioplastie

Die postoperative Phase wurde als die Zeitspanne vom Tag der Kranioplastie bis zum Ablauf von 14 Tagen definiert. Zudem wurden Komplikationen in die Studie mitaufgenommen, die nach mehr als 14 Tagen auftraten, sofern sie eindeutig mit der Kranioplastie im Zusammenhang standen.

In der postoperativen Phase wurden bei 47,4% (36 Fälle) der Patienten der Studienpopulation „frühen Gruppe“ neurologischen Komplikationen beobachtet und bei 38,0% (27 Fälle) der Patienten der „späten Gruppe“. Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,253$ ). Die Verteilung der Komplikationen auf die beiden Gruppen (frühe vs. späte) ist in der Tab. 20 dargestellt.

*Tabelle 20: Absolute und anteilige Häufigkeit der neurologischen Komplikationen beider Subgruppen, die nach der Kranioplastie bis zur Entlassung aufgetretenen sind.*

	zerebrale Blutung	zerebrale Infektion	zerebrale Anfälle	Hydrozephalus	EDH	Knochennekrose	zerebraler Infarkt
<b>"frühe Gruppe"</b>							
<b>SHT</b>	2	3	5	8	3	1	
<b>SAB</b>	2			4		1	
<b>ICB</b>			2				
<b>Infarkt</b>			4				
<b>SDH</b>			1				
<b>Σ</b>	4 (12%)	3 (8%)	12 (33%)	12 (33%)	3 (8%)	2 (6%)	0 (0%)
<b>"späte Gruppe"</b>							
<b>SHT</b>			3	4	1		
<b>SAB</b>	1	1	2	2	1		
<b>ICB</b>	1		2		1	1	
<b>Infarkt</b>	1		3			1	1
<b>SDH</b>					1		
<b>Σ</b>	3 (12%)	1 (3%)	10 (37%)	6 (22%)	4 (15%)	2 (8%)	1 (3%)

### 3.11.9 Internistische Komplikationen nach Kranioplastie

In die Studie wurden alle internistischen Erkrankungen aufgenommen, die innerhalb der postoperativen Phase auftraten.

In der „frühen Gruppe“ konnten 12 Patienten identifiziert werden, in der „späten Gruppe“ insgesamt 10 Patienten. Pneumonien, Harnwegsinfektionen, Tracheobronchitiden und andere internistische Komplikationen traten auf. Ein signifikanter Unterschied der Häufigkeiten in beiden Gruppen bestand nicht (s. Tab. 21).

*Tabelle 21: Postoperativen internistischen Komplikationen in beiden Subgruppen in absoluten Zahlen, sowie prozentuale Angaben; Mehrfachangaben eingeschlossen.*

	frühe Gruppe		späte Gruppe		
Komplikation	n=76	%	n=71	%	p
Pneumonie	1	1,3	1	1,4	1,000
Harnwegsinfektion	10	13,3	8	11,1	0,804
Tracheobronchitis	0	0	1	1,4	0,483
andere internistische Infektion	1	1,3	0	0	1,000
Σ	12	16	10	13,9	0,820

### **3.11.10 Entzündungsparameter nach Kranioplastie**

Alle Patienten, die innerhalb der ersten 14 Tage postoperativ eine Körpertemperatur von mehr als 38°C entwickelten, wurden identifiziert sowie die Patienten, die laborchemisch eine Leukozytose von mehr als 10.000/μl oder eine CRP-Erhöhung von mehr als 5mg/l aufwiesen. Nicht für alle Patienten mit fieberhaften Temperaturerhöhungen waren die durchgeführten Laborbefunde eruierbar.

Postoperativ entwickelten 10 Patienten der „frühen Gruppe“ Fieber. Von diesen zeigten sich bei 6 Patienten eine CRP-Erhöhung und bei 4 von ihnen zusätzlich eine Leukozytose. Bei 2 Patienten trat nur eine isolierte CRP-Erhöhung auf.

Ursächlich für die Temperatur- und Entzündungsparametererhöhung war bei 5 Patienten ein Harnwegsinfekt, bei einem Patienten eine Pneumonie, bei einem Patient eine zerebrale Infektion und bei einem Patienten eine zerebrale Blutung. Bei 2 Patienten war die Ursache für die Temperaturerhöhung unklar.

In der „späten Gruppe“ entwickelten insgesamt 7 Patienten postoperativ Fieber. Bei 5 Patienten lag eine internistische Erkrankung und bei 2 Patienten eine zerebrale Infektion vor.

### 3.11.11 Revisionen oder Explantation des Knochendeckels nach Kranioplastie

Im Patientenkollektiv der „frühen Gruppe“ musste bei insgesamt 7 Patienten (9,3%) eine Revision durchgeführt werden, in der „späten Gruppe“ bei 3 Patienten (4,2%).

Die Revision war bei Patienten mit postoperativ aufgetretenem EDH, zerebralen Blutungen, zerebralen Infektionen, epileptische Anfälle oder insgesamt deutlicher Verschlechterung des neurologischen Befundes indiziert.

Ein signifikanter Unterschied in der Häufung der Revisionen in beiden Gruppen war nicht zu beobachten ( $p = 0,536$ ; s. Tab.22).

*Tabelle 22: Indikationsgrund zur Revision und Häufigkeitsverteilung in beiden Subgruppen in absoluten Zahlen.*

Revisionsgrund	frühe Gruppe	späte Gruppe	
EDH	2	1	
zerebrale Blutung	2	1	
zerebrale Infektion	1	1	
Epileptischer Anfall	1	0	
Verschlechterung aller neurologischen Defizite	1	0	
Infektion des Knochendeckels	0	1	
$\Sigma$	7	4	$p = 0,536$

Eine Explantation des Knochendeckels war bei 4 Patienten der „frühen Gruppe“ nicht mehr abwendbar. Ursächlich war bei 2 Patienten eine bakterielle zerebrale Infektion und bei jeweils einem Patient eine Knochendeckelinfektion bzw. -nekrose.

In der „späten Gruppe“ waren keine Explantationen notwendig. Dieser Unterschied war signifikant ( $p = 0,050$ ).

### 3.11.12 Rehabilitationsdauer

Die Patienten mit „früher“ Kranioplastie verblieben im Mittel 127,5 Tagen ( $\pm 67,7$  Tage), hingegen diejenigen mit „später“ Kranioplastie 146,6 Tage ( $\pm 57,3$  Tage) in der Rehabilitationsklinik (s. Tab. 23). Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,071$ ).

*Tabelle 23: Rehabilitationsdauer beider Subgruppen nach der jeweiligen Diagnose. Angegeben sind der Mittelwert (MW), Standardabweichung (StAbw.) und die Signifikanz (p).  
\* aufgrund von Datenmangel keine Berechnung möglich*

	frühe Gruppe		späte Gruppe		
Diagnose	MW	StAbw.	MW	StAbw.	p
SHT	127,4	81,6	163,7	55,1	0,072
SAB	142,9	42,5	136,2	41,0	0,724
ICB	114,6	23,4	175,1	90,0	0,060
Infarkt	123,1	27,4	128,3	29,1	0,627
SDH	137,0	0,0	85,5	12,5	-*
$\Sigma$	127,5	67,7	146,6	57,3	0,071

### 3.11.13 Entlassungsart

38% der Patienten der „frühen Gruppe“ verbesserten sich funktionell so gut, dass sie eine Anschlussheilbehandlung (ab 65 BI-Punkte) entlassen werden konnten. Dies gelang nur bei 25% der Patienten der „späten Gruppe“. Dieser Unterschied war aber nicht signifikant ( $p = 0,10$ , s. Tab. 24 und Abb. 12).

*Tabelle 24: Prozentuale Verteilung der Patienten beider Subgruppen hinsichtlich der Entlassungsart.*

Entlassungsart	AHB	nach Hause	Pflegeheim	Klinik	Tod	$\Sigma$
frühe Gruppe	38,2	31,6	26,3	2,6	1,3	100
späte Gruppe	25,4	36,6	35,2	2,8	0	100
$\Sigma$	63,6	68,2	61,5	5,4	1,3	

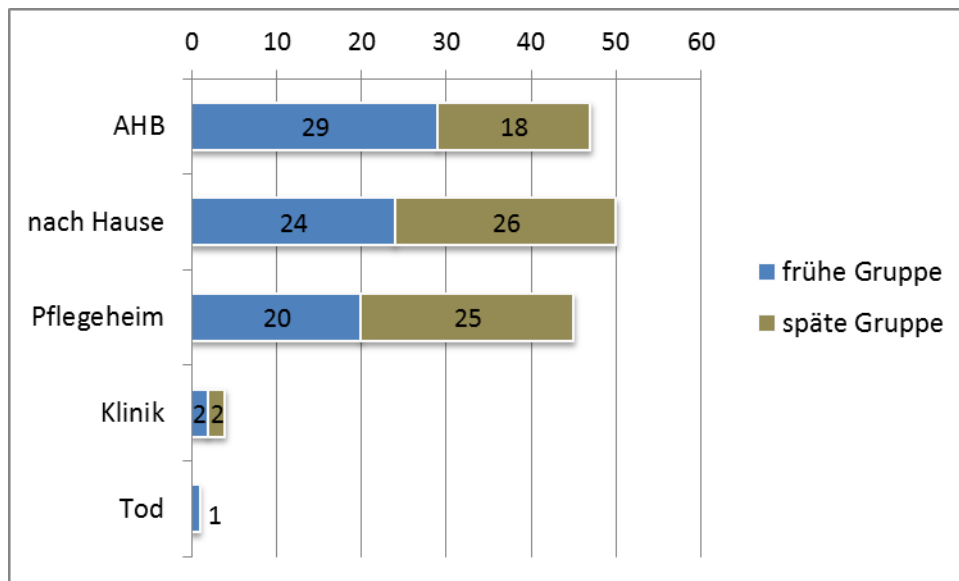


Abbildung 12: Entlassungsart beider Subgruppen in absoluten Zahlen.

Die Tabelle 25 gibt einen Überblick über die einzelnen Entlassungsarten in Relation zu der jeweiligen Diagnose. Es fand sich keine signifikante Häufung der Entlassart in den Gruppen ( $p = 0,399$ ).

Tabelle 25: Verteilung der Entlassart beider Subgruppen in Relation zu der jeweiligen Diagnose. Der verstorbene Patient aus der frühen Gruppe ist nicht dargestellt.

	frühe Gruppe				späte Gruppe			
	AHB	nach Hause	Pflegeheim	Klinik	AHB	nach Hause	Pflegeheim	Klinik
<b>SHT</b>	17	11	16	2	5	3	12	1
<b>SAB</b>	3	6	3		2	6	2	
<b>ICB</b>	2	2	1		3	4	5	
<b>Infarkt</b>	7	4			7	12	6	1
<b>SDH</b>		1			1	1		

Aufgrund der teilweisen Heterogenität der Entlassungsart der Patienten in Relation zur Diagnose wurde der Einfluss des Patientenalters in den einzelnen Subgruppen untersucht (s. Tab. 26).



Tabelle 26: Zuordnung des durchschnittlichen Patientenalters zu Diagnose und Entlassungsart.

	Alter „frühe Gruppe“ [Jahre]			Alter „späte Gruppe“ [Jahre]		
	AHB	n. Hause	Pflegeheim	AHB	n. Hause	Pflegeheim
<b>SHT</b>	35,7	50,0	48,9	38,4	49,7	49,2
<b>SAB</b>	41,0	48,5	58,0	46,5	50,8	54,0
<b>ICB</b>	54,5	59,0	71,0	37,3	44,3	60,6
<b>Infarkt</b>	51,9	45,8	-	46,1	53,8	60,8
<b>SDH</b>	-	-	34,0	53,0	-	59,0

Die Patienten mit SHT der „frühen Gruppe“ waren signifikant jünger als die Patienten der gleichen Subgruppe, die ins Pflegeheim entlassen wurden ( $p=0,030$ ), und jünger als alle SHT-Patienten der „frühen Gruppe“ ( $p=0,027$ ) (s. Tab. 26). Es ergaben sich keine weiteren signifikanten Altersunterschiede in der jeweiligen Subgruppe.

### 3.11.14 Funktionelles Outcome der Patienten in den Subgruppen

Die Patienten der „frühen Gruppe“ wiesen signifikant häufiger ein gutes funktionelles Outcome auf als die der „späten Gruppe“ ( $p=0,01$ ; s. Tab. 27 und 28).

Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung der Patienten der "frühen Gruppe" mit gutem und schlechtem funktionellem Outcome, absolute Angaben und anteilig (%). Angegebene sind BI, Mittelwert, StAbw.

Outcome	"frühe Gruppe"		
	Anzahl	MW	±
"gut" Barthel-Index $\geq 30$	50 (65,8%)	61,2	14,1
"schlecht" Barthel-Index $< 30$	26 (34,2%)	5,4	7,7

*Tabelle 28: Häufigkeitsverteilung der Patienten der "späten Gruppe" mit gutem und schlechten funktionellem Outcome, absoluten Angaben und anteilig (%). Angegebene sind BI, MW und StAbw.*

Outcome	"späte Gruppe"		
	Anzahl	MW	±
"gut" Barthel-Index $\geq 30$	29 (40,8%)	52,8	13,2
"schlecht" Barthel-Index $< 30$	42 (59,2%)	10,5	10,5

Von den 76 Patienten der „frühen Gruppe“ erzielten 39 (51,3%) ein BI  $> 60$  Punkten während einer mittleren Rehabilitationsdauer von 101,9 Tagen ( $\pm 38,0$ ). In der „späten Gruppe“ erreichten 13 von 71 Patienten (18,3%) mehr als 60 BI-Punkte und die Rehabilitation dauerte durchschnittlich 4 Wochen länger ( $129,3 \pm 38,4$  Tage). Somit wiesen signifikant mehr Patienten der „frühen Gruppe“ einen BI von mehr als 60 Punkten auf als in der „späten Gruppe“ ( $p < 0,01$ ).

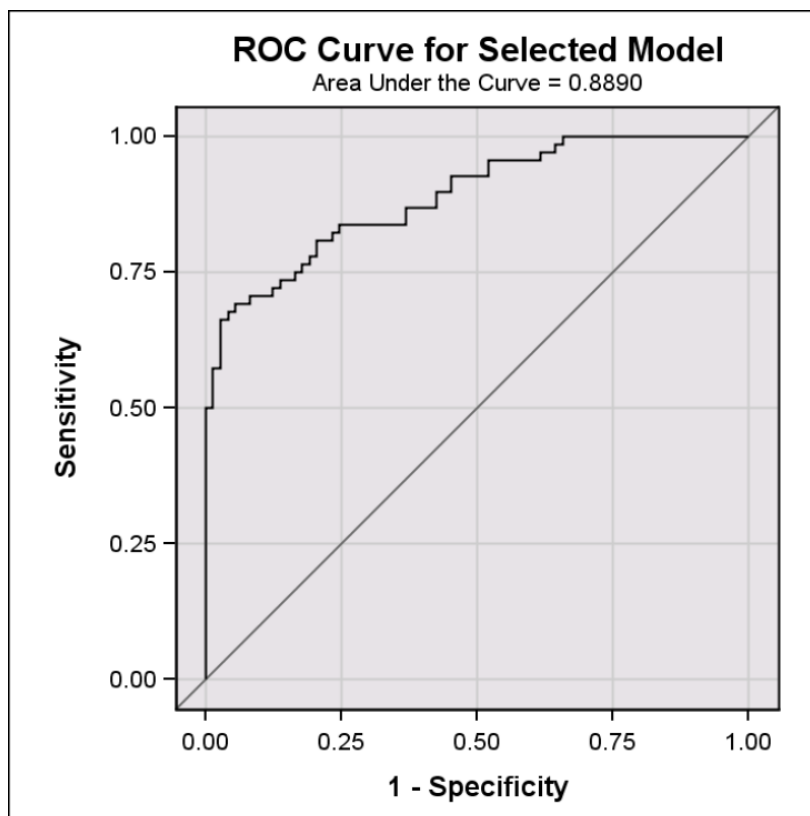
### 3.12 Binär logistische Regressionsanalyse

Mit Hilfe der binär logistischen Regressionsanalyse wurden Prädiktoren, die das Outcome signifikant identifiziert. Dazu wurde der BI-Punktwert bei Entlassung am Median dichotomisiert (entweder BI  $< 35$  oder  $\geq 35$  Punkte). 4 von 15 Einflussfaktoren erwiesen sich als signifikant und wurden in das Modell aufgenommen. Die Odds Ratio (OR) und 95% Konfidenzintervall (KI) wurden ermittelt. In der Analyse waren der Kranioplastie-Zeitpunkt (OR= 0,97; KI: 0,95-0,99), BI-Punktwert bei Aufnahme (OR= 1,19; KI: 1,02-1,39), Patientenalter (OR= 0,96; KI: 0,94-0,99) und die Rehabilitationsdauer (OR= 1,17; KI: 1,10-1,24) mit dem funktionellen Outcome assoziiert (s. Tab.29).

Die Wahrscheinlichkeit einer korrekten Vorhersage für ein gutes oder schlechtes Outcome liegt in diesem Modell bei 88,9% (s. Abb. 13).

*Tabelle 29: Odds Ratio mit Konfidenzintervall der signifikanten Prädiktoren für das funktionelle Outcome*

Einflussgrößen	Odds Ratio	95% Wald Konfidenzintervall		Signifikanz
zeitl. Latenz bis Kranioplastie	0,972	0,952	0,992	0,006
Barthel-Index bei Aufnahme	1,193	1,022	1,394	0,025
Patienten- Alter	0,963	0,935	0,993	0,016
Dauer der Rehabilitation	1,167	1,096	1,244	0,025



*Abbildung 13: ROC-Kurve und AUC für das Modell mit den signifikanten Einflussgrößen für das funktionelle Outcome.*

## 4. Diskussion

Diese Studie beschäftigt sich damit, inwieweit der Zeitpunkt der Kranioplastie bei kraniektomierten Patienten den Heilungsverlauf beeinflusst und ob eine frühzeitige Kranioplastie vorteilhaft ist.

Eine häufige und gefürchtete Komplikation von Hirnverletzten unterschiedlicher Genese ist der Anstieg des intrakraniellen Drucks mit der Folge von schwerwiegenden Sekundärschäden des Gehirns, die bis zum Versterben des Patienten führen können [13, 59]. Die Sekundärschäden verschlechtern das funktionelle Outcome der Patienten und erhöhen die Mortalitätsrate deutlich. Daher zählt es zu den Primärzielen in der Akutphase, diese zu verhindern [59]. In zahlreichen bisherigen Studien wurde bestätigt, dass eine dekompressive Kraniektomie nicht nur den Hirndruck und die Mortalitätsrate deutlich reduziert, sondern auch die Prognose und Lebensqualität der kraniektomierten Patienten gegenüber den konservativ behandelten Patienten verbessert [1, 43, 42, 70, 71, 75]. Andere Studien zeigten, dass die dekompressive Kraniektomie weder die Überlebenszeit noch das funktionelle Outcome bei Patienten über 55 Jahren verbessert [39, 57, 89, 66]. Die dekompressive Kraniektomie als adäquate Therapie wird kontrovers diskutiert, da sie nicht nur die Mortalität gesenkt, sondern die Überlebensrate der Patienten mit schweren Behinderungen erhöht. Daher muss für eine sinnvolle Entscheidungsfindung die Lebensqualität nach dem Eingriff berücksichtigt werden [8].

Dass der frühe Zeitpunkt der dekompressiven Kraniektomie den Patienten einen Vorteil gegenüber dem späten Zeitpunkt bringt, ist unumstritten. Hingegen wird der optimale Zeitpunkt der Kranioplastie in Hinblick auf das bessere funktionelle Outcome in den bisherigen Studien kontrovers oder gar nicht diskutiert. In früheren Studien wurden Ergebnisse in Bezug auf den Zeitpunkt der Kranioplastie mit Hilfe der GOS (Glasgow-Outcome-Score) analysiert. Das neurologische Outcome der Patienten wurde jedoch nicht erfasst [2, 4, 15]. Es existieren einerseits Hinweise darauf, dass eine frühzeitige Kranioplastie das funktionelle Outcome der Patienten verbessert, andererseits wird eine höhere Komplikationsrate angenommen [2, 50, 101, 87].

Um den Einfluss des Kranioplastiezeitpunktes auf das funktionelle Outcome der Patienten zu analysieren, wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen dichotomisiert. Der Cut-off-Wert stellte die mediane Latenz zwischen dekompressiver Kraniektomie und Kranioplastie dar und lag bei 86 Tagen.

In dieser Studie konnten 35% der Patienten mit mindestens 60 BI-Punkten aus der Rehabilitation entlassen werden. 65% der Patienten konnten nach Hause zu ihren Familien zurückkehren. Es ist bemerkenswert, wenn man beachtet, wie schwer beeinträchtigt die Patienten zur Neurorehabilitation kamen (BI=  $1,8 \pm 5,3$  Punkten bzw. FIM=  $22,4 \pm 8,6$  Punkten). In Bezug auf das günstige funktionelle Outcome stimmen unsere Daten mit den Ergebnissen in der Literatur überein. In einer Studie hatten 30% der Patienten ein günstiges funktionelles Ergebnis nach durchschnittlich 11 Monaten [40]. In einer multizentrischen, randomisierten Studie mit 32 Patienten betrug der mediane BI 47,5 nach 1 Jahr [38]. In der vorliegenden Studie betrug der BI des Gesamtkollektivs bei Entlassung  $35,2 \pm 27,7$  Punkte nach einer durchschnittlichen Rehabilitationsdauer von  $162 \pm 68$  Tagen (ca. 5,4 Monate).

Das Kernergebnis dieser Studie ist, dass die frühzeitige Kranioplastie das funktionelle Ergebnis der Patienten signifikant verbessert ( $p= 0,002$ ). Der Entlass-BI der „frühen Gruppe“ betrug  $42,1 \pm 29,2$  Punkte, der der „späten Gruppe“  $27,8 \pm 23,8$  Punkte. Diese Beobachtung korreliert mit Ergebnissen früherer Studien [2, 50, 101]. Der positive Effekt der Kranioplastie war in der vorliegenden Studie bereits unmittelbar nach der Operation sichtbar. Der Vergleich der Score-Werte der ADL eine Woche vor und nach der Kranioplastie zeigte eine hochsignifikante Verbesserung um 2,5 BI-Punkte ( $p < 0,001$ ) in der Gesamtpopulation. In der „frühen Gruppe“ ist der Benefit durch die Kranioplastie noch etwas größer als in der „späten Gruppe“ (BI= 3,1 vs. 2,1 Punkte bzw. FIM= 4,5 vs. 1,8 Punkte;  $p < 0,001$ ). In einer früheren Studie konnte die unmittelbare positive Auswirkung der Kranioplastie nachgewiesen werden. Der ein Monat präoperativ gemessene BI betrug  $23 \pm 8$  Punkte und der ein Monat postoperativ gemessene  $33 \pm 5$  BI-Punkte [58].

Eine wesentliche Verbesserung auf die Bewusstseinslage durch die Kranioplastie konnte nicht nachgewiesen werden [84]. In der angegebenen Studie wurde bei 23 Patienten die Bewusstseinslage unmittelbar vor und nach der Kranioplastie mittels GCS-Werten und

Pupillengröße untersucht. Es ergab sich keine signifikante Verbesserung. Dies kann auch in unserer Studie bestätigt werden.

Diejenigen Patienten, die am meisten unmittelbar von der Kranioplastie profitierten (Verbesserung der ADL und der Bewusstseinslage um mehr als 10%) hatten andere Eigenschaften als die restliche Studienpopulation. Diese 32 Patienten (22%) waren signifikant jünger ( $42,8 \pm 15$  Jahre vs.  $49,8 \pm 17,1$  Jahre;  $p < 0,05$ ), hatten eine schwerere Bewusstseinsstörung (KRS =  $19,4 \pm 6,2$  Punkte vs.  $22,4 \pm 3,9$  Punkte;  $p = 0,002$ ) sowie eine stärkere funktionelle Einschränkung zum Zeitpunkt der Kranioplastie (BI =  $12,7 \pm 17,7$  Punkte vs.  $21,4 \pm 20,9$  Punkte;  $p < 0,05$ ). Zudem wurden sie früher kranioplastiert ( $72,4 \pm 24,2$  Tage vs.  $90,3 \pm 29,9$  Tage;  $p < 0,01$ ) als diejenigen Patienten, die weniger von dem unmittelbaren Effekt der Kranioplastie profitierten. In einer Studie mit 13 Patienten ergab sich eine signifikante Steigerung des BI um 12,3 Punkte als direkte Auswirkung der Operation. Mit einem präoperativen BI von 73,1 Punkten waren die Patienten der Studie weniger stark beeinträchtigt als die Patienten in unserer Studie (19,5 BI-Punkte präoperativ) [50]. Jüngere Patienten haben eine geringere altersbedingte Hirnatrophie und leiden daher stärker unter der Wirkung des atmosphärischen Druck als ältere Menschen. Dies könnte eine pathophysiologische Erklärung dafür sein, dass jüngere Patienten von der Kranioplastie mehr profitiert haben. Die Kranioplastie hat über die Verbesserung des zerebralen Blutflusses und der zerebrovaskulären Reservekapazität einen zudem günstigen Einfluss auf die Hirndurchblutung und den Hirnstoffwechsel [50, 97]. Weiterhin fand in dieser Studie keine Vorselektion im Sinne, dass nur Patienten mit klinisch unkompliziertem Verlauf früher der Kranioplastie zugeführt wurden, statt. Der Zeitpunkt der Kranioplastie wurde nach dem klinischen Bild des Defektbereichs und nach neuroradiologischer Bestätigung über die Rückbildung der Hirnschwellung ausgewählt.

Neben den direkten Auswirkungen der Kranioplastie untersuchte die vorliegende Studie auch Faktoren, die mit einem besseren neurologischen Ergebnis assoziiert waren. In der dafür durchgeführten binären logistischen Regressionsanalyse konnte ein höherer BI bei Aufnahme, niedriges Patientenalter, zunehmende Rehabilitationsdauer und der frühe Zeitpunkt der Kranioplastie als unabhängige Prädiktoren für ein gutes funktionelles Outcome identifiziert werden. Eine aktuelle Studie berichtet von einer besseren Prognose bei

frühzeitiger Kranioplastie [2]. In der angegebenen Studie wurden Patienten mittels GOS mit einem Kraniektomie-Kranioplastie-Intervall von <17 Tage bis >13 Wochen untersucht. Patienten mit einem Operations-Intervall von < 7 Wochen zeigten eine 78%ige Verbesserung, zwischen 7-12 Wochen eine 46%ige Verbesserung und einem Intervall von > 13 Wochen nur noch eine 12%ige Verbesserung [2]. Der verwendete GOS ist jedoch wenig sensitiv, so dass nur große Unterschiede gemessen werden konnten. Weiterhin ist zu beachten, dass in dieser Studie das günstigere Ergebnis mit einer möglichen positiven Vorselektion verbunden war und Patienten mit einem wenig komplizierten Verlauf früher operiert wurden und sie wohlmöglich ohnehin ein günstigeres Ergebnis erzielt hätten. In einer weiteren prospektiven Studie mit 147 SHT-Patienten, die frühzeitig kraniektomiert und innerhalb von 84 Tagen (Median 42 Tage) kranioplastiert wurden, fand sich im Follow-up nach 26 Monaten (14-74 Monate) in 67% ein gutes Outcome (GOS 4 oder 5) [14]. In der vorliegenden Studie erreichten 50% der Patienten der „frühen Gruppe“ und 19,7% der Patienten der „späten Gruppe“ ein ähnliches funktionelles Ergebnis mit einem BI  $\geq$  60 Punkten ( $p < 0,001$ ). Eine Erklärung für die geringere Rate der Patienten mit gutem Outcome in unserer Studie, kann neben der fehlenden positiven Vorselektion auch mit der geringen Beobachtungsdauer von durchschnittlich 5,4 Monaten zusammenhängen.

Das funktionelle Ergebnis wird nicht zuletzt durch langfristige Komplikationen der Entlastungskraniektomie, wie dem „Sinking Skin Flap Syndrom“ oder einem kommunizierenden Hydrozephalus mit VP-Shunt-Notwendigkeit verschlechtert [5, 25, 72, 100]. Eine frühzeitig durchgeführte Kranioplastie kann diese Symptome lindern oder gar das Auftreten der Syndrome verhindern [72]. In einer Studie entwickelten 88% der kraniektomierten Patienten einen kommunizierenden Hydrozephalus. In 50% der Fälle bestand trotz erfolgter Kranioplastie weiterhin ein persistierender Hydrozephalus mit Notwendigkeit einer permanenten VP-Shunt-Anlage. Es zeigte sich eine starke Korrelation von persistierendem Hydrozephalus und verzögertem Operationsintervall zwischen Kraniektomie und Kranioplastie [95]. In einer anderen Studie ergab sich ein höheres Risiko für Komplikationen nach der Kranioplastie, wenn bei den Patienten ein Hydrozephalus mit Liquordrainage vorlag [83].

Es wird eine höhere Komplikationsrate, wie vermehrte Infektionen, zerebrale Blutungen, Wiederanstieg des ICP und Wundheilungsstörungen mit einer frühzeitig durchgeführten Kranioplastie assoziiert, die zu häufigen und verlängerten Krankenhausaufenthalten führen und nicht nur den rehabilitativen Heilungsprozess verzögern, sondern auch ein sozioökonomischen Problem darstellen. Daher wird in einigen Studien eine Kranioplastie frühestens nach 6 Monaten gefordert [12, 78, 87]. In der vorliegenden Studie weichen die Ergebnisse von der Beobachtung erhöhter Komplikationsraten bei frühzeitiger Kranioplastie ab. Die Inzidenz von Komplikationen war in der „frühen Gruppe“ nicht signifikant erhöht (47,4% vs. 38,0%,  $p > 0,05$ ). Zu den häufigsten Komplikationen in der „frühen Gruppe“ gehörten epileptische Anfälle und Hydrozephalus. Sie traten, verglichen mit der „späten Gruppe“ nur marginal gehäuft auf und dieser Unterschied war nicht signifikant (Anfälle: 16% vs. 13,9%; Hydrozephalus: 16% vs. 8,3%). Auch zerebrale Infektionen zeigten keine signifikante Häufung in der „frühen Gruppe“ (5,3% vs. 4,2%). Ein Patient der „frühen Gruppe“ verstarb. Diese Studienergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen der aktuellen Literatur [4, 52]. In einer Studie wurden über einen Beobachtungszeitraum von 30 Monaten 30 Patienten hinsichtlich der intraoperativen sowie der langfristigen Komplikationen nach Kranioplastie untersucht. In der frühen Kranioplastiegruppe mit einem mittleren Intervall von 28 Tagen von Kraniektomie bis Kranioplastie waren die Operationszeit sowie der intraoperative Blutverlust hochsignifikant geringer verglichen mit der Kontrollgruppe. Keiner der frühzeitig operierten Patienten hatte langfristige Komplikationen [15]. In einer anderen Studie war die Komplikationsrate bei frühzeitiger Kranioplastie < 3 Monaten signifikant geringer (9%) als bei durchgeführter Operation > 6 Monaten (26%) [10]. In einer Meta-Analyse fand sich ebenfalls keine erhöhte Infektionsrate (7% in beiden Subgruppen) bei der frühzeitig durchgeführten Kranioplastie (<90 Tagen) [98]. Die Revisionsrate war in beiden Gruppen in der vorliegenden Studie nicht signifikant erhöht. Bei 4 Patienten (2,7%) der „frühen Gruppe“ war aufgrund von Infektionen eine Explantation des Knochendeckels notwendig, hingegen gab es keine Explantationen in der „späten Gruppe“ und dieser Unterschied war signifikant ( $p = 0,05$ ). Der Grund für die Explantation war in 3 Fällen eine zerebrale bzw. Knochendeckelinfektion und in einem Fall eine Knochendeckelnekrose. In einem Fall bestand vor der Kranioplastie bereits eine Liquordrainage bei bestehendem Hydrozephalus. Das Risiko einer postoperativen Komplikation ist bei liegenden zerebralen Liquordrainagen erhöht [83].



### **Outcome der Patienten mit SHT:**

Die Patienten mit dieser Diagnose machten mit 67 Fällen (46%) den größten Anteil in dieser Studie aus.

Mit einem mittleren BI von  $34,8 \pm 31,4$  Punkten bei Entlassung liegen sie nur knapp unter dem durchschnittlichen Outcome der gesamten Studienpopulation. Dies widerspricht der Literatur, dass SHT-Patienten ein günstigeres Outcome haben als Patienten mit ischämischem Infarkt [47].

Bemerkenswert ist, dass die Patienten der „frühen Gruppe“ ein hochsignifikant besseres funktionelles Outcome als die Patienten der „späten Gruppe“ (BI-Punkte:  $43,6 \pm 30$  vs.  $15,5 \pm 25,3$ ;  $p=0,002$ ) erzielten.

37% der Patienten der „frühen Gruppe“ konnten in die AHB, 24% nach Hause und 34% ins Pflegeheim entlassen werden. Die Heterogenität dieser Patientengruppe wird an der Entlassart deutlich und mögliche Gründe hierfür sind das Patientenalter, Komplikationen und der Grad der Bewusstseinsstörung bei Aufnahme. Die Patienten, die in die AHB entlassen wurden, waren signifikant jünger als die Patienten, als die übrigen Patienten ( $p=0,027$ ). Das Alter als negativer Prognosefaktor bei SHT-Patienten ist auch in der Literatur wiederzufinden [41, 49, 75, 57]. In einer Studie mit 34 Patienten hatten diejenigen  $< 50$  Jahre ein signifikant besseres Outcome (GOS von 3), als diejenigen  $> 50$  Jahre (GOS von 1,9) erreicht [57]. In einer weiteren Studie konnte kein SHT-Patient  $> 50$  Jahre ein gutes Ergebnis erreichen. Ein günstiges Ergebnis (GOS 4 und 5) wiesen Patienten  $< 40$  Jahre auf mit Ausnahme von 3 Patienten, die über 50 Jahre waren. 80% der Patienten  $> 50$  Jahre hatten ein schlechtes Outcome (GOS 1-3)[75].

Zusätzliche zerebrale Komplikationen oder Vorschäden verschlechtern ebenfalls das Outcome von SHT-Patienten [88]. Jedoch konnte in der Studienpopulation weder in der „frühen Gruppe“ noch in der „späten Gruppe“ wesentliche Unterschiede in der Schwere des Verletzungsmusters gefunden werden. Hinsichtlich des Grads der Bewusstseinsstörung bei Aufnahme haben die Patienten, die in die AHB entlassen wurden, einen signifikant besseren KRS-Wert als diejenigen, die nach Hause oder ins Pflegeheim entlassen wurden ( $22,8$  vs.  $16,8$  Punkte;  $p=0,019$ ) [65]. Der initiale FIM-Score gilt als unabhängiger Prädiktor für das Outcome der SHT-Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% für ein gutes oder mäßig gutes Ergebnis nach einem Jahr [65]. In der vorliegenden Studie unterschied sich der initiale

FIM von den Patienten mit gutem und mäßig gutem Outcome nur gering (23,8 Punkte vs. 21,8 Punkte,  $p > 0,05$ ).

Ergänzend sollen hier zwei weitere prognostische Faktoren genannt werden, die nicht in dieser Studie untersucht wurden. Hierzu lagen keine entsprechenden Daten vor. Zum einen hat die Intervalldauer zwischen dem Traumaereignis und der dekompressiven Kraniektomie einen prognostisch günstigen Einfluss auf das Outcome [21, 64]. Weiterhin konnte ein gutes Outcome beobachtet werden, wenn vor der Entlastungskraniektomie keine Zeichen der Herniation vorlagen [11].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Diagnose SHT einen hochsignifikanten Einfluss auf den Kranioplastie-Zeitpunkt hat. Die Patienten der „frühen Gruppe“ waren signifikant jünger, hatten eine signifikant geringere Bewusstseinsstörung und ein signifikant besseres funktionelles Outcome.

#### **Outcome der Patienten mit SAB:**

SAB-Patienten dieser Studie hatten eine signifikant längere Behandlungsdauer auf der Intensivstation im Akut-Krankenhaus und erzielten das zweitgünstigste Ergebnis dieser Studienpopulation mit einem BI von  $37,3 \pm 27,9$  Punkten. Dieses widerspricht der Erfahrung nach der die Patienten mit einer langen Verweildauer auf der Intensivstation mit einer schlechten Prognose assoziiert ist [26, 69]. Mit der zunehmenden Dauer der Behandlung auf der Intensivstation steigt das Risiko zusätzlich Infektionen zu erleiden [26, 69].

Der überwiegende Teil (50% bzw. 60%) wurde ins häusliche Umfeld ggf. mit ambulantem Pflegedienst oder Pflege durch Angehörige entlassen. Die restlichen SAB-Patienten wurden annähernd zu gleichen Anteilen in die AHB oder ins Pflegeheim entlassen. Diejenigen Patienten mit einem schlechten funktionellen Ergebnis (BI  $< 30$  Punkten) hatten bei Aufnahme einen geringeren KRS-Wert als diejenigen mit einem guten funktionellen Ergebnis (13,3 vs. 21,7 KRS-Punkte). Auch in die Literatur ist zu finden, dass SAB-Patienten mit einer ausgeprägten Bewusstseinsstörung zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Akut-Krankenhaus eine schlechtere Prognose bezüglich des Überlebens und des funktionellen Outcomes haben, als Patienten mit nur einem geringen Grad der Bewusstseinsstörung [45]. Mit zunehmendem

Alter verschlechtert sich das funktionelle Outcome der Patienten. Gründe hierfür kann die Abnahme der Plastizität der Gehirns, geringe funktionelle Reserven und das Vorhandensein von vorbestehenden Erkrankungen mit zunehmendem Alter [62, 28]. In der vorliegenden Studie waren diejenigen Patienten mit schlechtem Outcome signifikant älter, als diejenigen mit gutem Outcome (52,5 Jahre vs. 42,9 Jahre;  $p = 0,046$ ).

#### **Outcome der Patienten mit intrazerebraler Blutung:**

Diese Patientengruppe erzielte das ungünstigste funktionelle Outcome mit durchschnittlich  $24,4 \pm 22,4$  BI-Punkten und  $47,8 \pm 28,8$  FIM-Punkten. Sie lag damit ca. 31% unter dem mittleren BI-Punktwert des Gesamtkollektivs. Dass Patienten mit einer intrazerebralen Blutung ein schlechteres funktionelles Outcome haben als Patienten mit ischämischem Hirninfarkt, ist auch in der Literatur wiederzufinden [27].

Die Patienten der „frühen Gruppe“ erzielten ein etwas schlechteres Ergebnis als die Patienten der „späten Gruppe“. Ein Grund dafür scheint das Patientenalter zu sein, da das zunehmende höhere Alter ein negativer prognostischer Faktor darstellt [6, 37]. Diejenigen Patienten, die in die AHB entlassen wurden, waren durchschnittlich 16-23 Jahre jünger als diejenigen Patienten, die nach Hause oder ins Pflegeheim entlassen wurden. Der Grad der Bewusstseinsstörung zu Beginn der Erkrankung korreliert als weiterer prognostischer Faktor negativ mit dem Outcome [37]. Dies spiegelt sich auch in der vorliegenden Studie wieder. Alle Patienten mit einem schlechten Outcome der „späten Gruppe“ hatten einen KRS bei Aufnahme  $\leq 17$  Punkten. Da in der „frühen Gruppe“ nicht genügend auswertbare KRS-Daten vorlagen, können keine eindeutigen Aussagen über eine Korrelation zwischen dem KRS und dem Outcome gemacht werden.

Weiter prognostische Faktoren sind neben dem zunehmendem Alter und der Grad der Bewusstseinsstörung, noch die Größe der Blutung und das Vorliegen eines Ventrikeleinbruchs [6]. Hierzu lagen keine auswertbaren Daten vor.

**Outcome der Patienten mit ischämischem Hirninfarkt:**

Die Patienten erzielten bei Entlassung das günstigste funktionelle Outcome mit  $39,7 \pm 19,1$  BI- und  $61,6 \pm 21,0$  FIM-Punkten. Dies widerspricht der Beobachtung in einer Studie, dass Patienten mit ischämischem Infarkt ein schlechteres Outcome haben als SHT-Patienten [47].

Die Diagnose ischämischer Hirninfarkt hat einen hochsignifikanten Einfluss auf den Zeitpunkt der Kranioplastie, da sie häufiger spät kranioplastiert werden. Es wurden 11 Patienten frühzeitig operiert, hingegen 26 Patienten zu einem überdurchschnittlich späteren Zeitpunkt ( $72 \pm 8,3$  vs.  $104 \pm 15,4$  Tage).

In einer vergleichbaren Studie erzielten Patienten mit einem malignen Mediainfarkt ein Jahr nach Kraniektomie einen medianen BI von  $65,1 \pm 40,1$  Punkten und 66% der Patienten hatten einen BI > 60 Punkten [11]. In einer anderen Studie wurde ein medianer BI nach dekompressiver Kraniektomie von 56,4 Punkten nach 3 Monaten gemessen [66]. Die Patienten in unserer Studie erzielten einen BI von 47,5 Punkten nach einer durchschnittlichen Rehabilitationsdauer von ca. 4,1 Monaten. 50% der Patienten der „frühen Gruppe“ hatten bei Entlassung einen BI von  $\geq 65$  Punkten. Eine positive Vorselektion fand in dieser Studie nicht statt. Der Zeitpunkt für die Kranioplastie wurde anhand von computertomographischen Befunden, dem klinischen Befund des Defektareals und bei Fehlen von Infektionen festgelegt. Dies spricht für die positive Korrelation zwischen dem Zeitpunkt der Kranioplastie und einem guten funktionellen Outcome.

**Kritische Beurteilung der Methoden:**

Die Haupteinschränkung dieser Studie ist das retrospektive Design. Ein prospektives, randomisiertes Design würde die ethische Frage aufwerfen, ob in einer solchen Studie der Zeitpunkt der Kranioplastie bewusst verzögert werden darf, da zunehmend Hinweise aus anderen retrospektiven Studien über die positiven Auswirkungen der frühzeitigen Kranioplastie für die ohnehin schwer verletzen Patienten vorliegen [2, 50, 101]. Für die Auswertung existieren noch validere Scores, wie z.B. der EFA (Early Functional Abilities Score) zur feineren Darstellung von Therapiefortschritten. Für die Auswertung in dieser Studie lagen nicht genügend auswertbare EFA-Score-Werte vor. Neuropsychologische Folgeschäden wurden mit den verwendeten Scores nicht erfasst. Diese

neuropsychologischen Beeinträchtigungen stellen jedoch gerade bei SHT-Patienten im Alltag und im Berufsleben ein großes Problem dar [28].

Weiterhin ist der begrenzte Informationsgehalt aus den Arztbriefen zu bemängeln. Sie enthielten nicht durchgängig Daten über den genauen Grad der Bewusstseinsstörung bei Aufnahme ins Akut-Krankenhaus oder den genauen Zeitpunkt der dekompressiven Kraniektomie. Diese Daten gäben deutlichere Hinweise über einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Entlastungskraniektomie und der Kranioplastie. In dieser Studie wurden ausschließlich Verletzungen des Zentralnervensystems betrachtet und ließen Verletzungen anderer Organsysteme außer Acht, die möglicherweise das funktionelle Outcome mitbeeinflussten.

Eine weitere Einschränkung der Aussagekraft dieser Studie liegt in dem Fehlen eines Follow-up nach einem und zwei Jahren nach Traumaereignis. Diese Angaben hätten eine umfassende Prognose ermöglicht. Auch das Fehlen von Daten zur Lebensqualität ist bedauerlich und durch das retrospektive Design zu erklären.

Anzumerken ist, dass diese Studie mit 147 Patienten bislang die größte ist, sowohl hinsichtlich des Studienkollektivs als auch hinsichtlich der umfassenden detaillierten funktionellen Daten (9.665 Score-Daten) über einen Studienzeitraum von bis zu 15 Monaten.

## 5. Zusammenfassung

Zunehmend werden Patienten mit maligner Hirnschwellung mittels dekompressiver Kraniektomie effektiv therapiert. Der optimale Zeitpunkt für die Kranioplastie hinsichtlich eines guten funktionellen Outcomes wird weiterhin kontrovers diskutiert.

In der vorliegenden Arbeit wurden 147 kraniektomierte Patienten, die im Laufe der Rehabilitation einer Kranioplastie zugeführt wurden, retrospektiv analysiert. Grund für die zuvor erfolgte dekompressive Kraniektomie war eine therapierefraktäre Hirnschwellung infolge eines SHT, eines ischämischen oder hämorrhagischen Hirninfarktes, einer SAB oder eines SDH. Um eine Aussage darüber treffen zu können, inwieweit der Zeitpunkt der Kranioplastie Einfluss auf das funktionelle Ergebnis hat, wurden die Patienten je nach Latenz zwischen der Kraniektomie und der Kranioplastie in zwei Gruppen geteilt (frühe Gruppe  $\leq 86$  Tage, späte Gruppe  $> 86$  Tage). Weiterhin wurden hierzu die Daten aus wöchentlichen, standardisierten Untersuchungen mittels Barthel-Index, FIM (Functional Independence Measure), KRS (Koma-Remissions-Skala) gesammelt. Diese Daten wurden hinsichtlich der Diagnose, Geschlecht, Alter, Therapieverlauf, funktionelles Ergebnis, Bewusstseinslage, Entlassungsart (Anschlussheilbehandlung, ins häusliche Umfeld oder Pflegeheim) und Auftreten von Komplikationen analysiert.

Die Studie konnte nachweisen, dass die frühzeitigen Kranioplastie das funktionelle Outcome hochsignifikant verbessert. Der BI bei Entlassung der „frühen Gruppe“ betrug  $42,1 \pm 29,2$  Punkte, der der „späten Gruppe“  $27,8 \pm 23,8$  Punkte. 35% der Patienten hatten ein gutes Outcome und insgesamt 65% der Patienten konnten ins häusliche Umfeld zurückkehren. Das beste funktionelle Ergebnis hatten Patienten mit einem ischämischen Hirninfarkt, dem gegenüber erzielten Patienten mit einem hämorrhagischen Hirninfarkt überwiegend ein schlechtes Ergebnis. Die Lokalisation der Kraniektomie hatte keinen Einfluss auf das Outcome.

Der positive Einfluss der Kranioplastie zeigte sich bereits unmittelbar postoperativ. Insbesondere erzielten junge Patienten mit präoperativ bestehenden schweren funktionellen Beeinträchtigungen und einem hohen Grad der Bewusstseinsstörung sowie bei

einer frühzeitig durchgeführten Operation eine Verbesserung um mehr als 10 % verglichen mit dem präoperativen Status.

Es konnten als unabhängige Prädiktoren für ein gutes Outcome ein früher Zeitpunkt der Kranioplastie, ein niedriges Patientenalter, ein höherer Barthel-Index bei Aufnahme und eine längere Rehabilitationsdauer in dieser Studie identifiziert werden.

Die Inzidenz von Komplikationen war bei denjenigen Patienten, die frühzeitig operiert wurden nicht erhöht. Zu den häufigsten Komplikationen zählten epileptische Anfälle, Hydrozephalus und zerebrale Infektionen. Ein Patient der frühen Gruppe verstarb (0,7%). In 2,7% musste das Implantat wegen Infektionen oder Knochennekrose in der frühen Gruppe explantiert werden. Der funktionelle Vorteil einer frühen Kranioplastie muss nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate und damit Morbidität erkaufte werden.

Diese Studie konnte aufweisen, dass die Prognose der Patienten neben individuellen Merkmalen wesentlich vom Zeitpunkt der Kranioplastie abhängt und dient als Entscheidungshilfe für den optimalen Kranioplastie-Zeitpunkt. Sie ermöglicht es, die Prognose eines Patienten nicht nur besser einschätzen zu können, sondern auch zu einem frühzeitigeren Zeitpunkt. Die Prognoseeinschätzung spielt in der täglichen klinischen Arbeit nicht nur aus ethischer, sondern auch aus sozioökonomischer Sicht eine Rolle zur Abschätzung des Rehabilitationspotentials und Abstecken der zu erreichenden Rehabilitationsziele.





## 6. Anhang

### 6.1 Funktionaler Selbstständigkeitsindex

#### FIM- Functional Independence Measure

MOTORISCHE ITEMS			summierte Bewertung
			13 bis 91 Punkte
A	Selbstversorgung	Essen / Trinken	1 bis 7
B		Körperpflege	1 bis 7
C		Dusch/Baden/Waschen	1 bis 7
D		Ankleiden oben	1 bis 7
E		Ankleiden unten	1 bis 7
F		Intimpflege	1 bis 7
G	Kontinenz	Blasenkontrolle	1 bis 7
H		Darmkontrolle	1 bis 7
I	Transfers	Bett/Stuhl/Rollstuhl	1 bis 7
J		Toilettensitz	1 bis 7
K		Dusche/Badewanne	1 bis 7
L	Fortbewegung	Gehen/Rollstuhl	1 bis 7
M		Treppensteigen	1 bis 7
KOGNITIVE ITEMS			summierte Bewertung
			5 bis 35 Punkte
N	Kommunikation	Verstehen	1 bis 7
O		Ausdruck (sich verständlich machen)	1 bis 7
P	Soziales	Soziales Verhalten	1 bis 7
Q		Problemlösung	1 bis 7
R		Gedächtnis	1 bis 7

#### FIM-Bewertungsskala

keine Hilfsperson erforderlich	
7	völlige Selbständigkeit
6	eingeschränkte Selbständigkeit (Hilfsvorrichtung oder Sicherheitsbedenken)
eingeschränkte Unselbständigkeit	
5	Supervision oder Vorbereitung
4	Kontakthilfe
3	mäßige Hilfestellung
völlige Unselbständigkeit	
2	ausgeprägte Hilfestellung
1	totale Hilfestellung

## 6.2 Barthel-Index

<b>Kontrolle des Stuhlgangs</b>	
0	Inkontinent
5	Gelegentlich inkontinent (1x/Woche)
10	Kontinent
<b>Blasenkontrolle</b>	
0	Inkontinent
5	Gelegentlich inkontinent (1x/24h)
10	Kontinent (mindestens 7 Tage)
<b>Körperpflege</b>	
0	Benötigt Hilfe
5	Unabhängig (Rasieren, Gesichts-, Haar- und Zahnpflege)
<b>Toilettenbenutzung</b>	
0	Abhängig
5	Benötigt Hilfe
10	Unabhängig (Transfers, Abwischen, Anziehen)
<b>Essen</b>	
0	Kann nicht essen
5	Benötigt Hilfe beim Schneiden, Butter aufstreichen etc.
10	Unabhängig (Essen steht in Reichweite)
<b>Lagewechsel (vom Bett zum Stuhl und zurück)</b>	
0	Kann Lagewechsel nicht durchführen, keine Sitzbalance
5	Benötigt viel körperliche Unterstützung, kann sitzen
10	Benötigt wenig körperliche oder verbale Unterstützung
15	Unabhängig
<b>Fortbewegung</b>	
0	Immobil
5	Kann selbstständig mit dem Rollstuhl umgehen
10	Gehen mit Hilfe von einer Person
15	Unabhängig (mit Hilfsmittel, zum Beispiel einem Stock)
<b>An- und Ausziehen</b>	
0	Abhängig
5	Benötigt Hilfe
10	Unabhängig
<b>Treppensteigen</b>	
0	Kann keine Treppen steigen
5	Benötigt Hilfe (Hilfsperson, Hilfsmittel)
10	Unabhängig beim Treppauf- und Treppabsteigen
<b>Baden</b>	
0	Benötigt Hilfe
5	Unabhängig (einschließlich Duschen)
<b>Summe:</b>	

### 6.3 Koma-Remission-Skala

<b>1. Erweckbarkeit/Aufmerksamkeit (auf beliebige Reize)</b>		
Aufmerksamkeit für > 1 Minute oder länger	5	
Verweilen am Reiz (länger als 5 Sek.)	4	
Hinwendung zum Reiz	3	
Augenöffnen spontan	2	
Augenöffnen auf Schmerzreize	1	
Keine	0	
<b>2. Motorische Reize (6 Pkt. von Gesamtsumme, falls tetraplegisch)</b>		
Spontanes Greifen (auch im Liegen)	6	
Gezielte Abwehr auf Schmerzreize	5	
Körper-Haltereaktion erkennbar	4	
Ungezielte Abwehr auf Schmerzreize	3	
Beugesynergismus	2	
Strecksynergismus	1	
Keine	0	
<b>3. Reaktion auf akustische Reize (3 Pkt. von Gesamtsumme abziehen, falls taub)</b>		
Erkennt vertraute Stimme, Musik etc.	3	
Augenöffnen, Kopfwenden, evtl. Lächeln	2	
Vegetative (Streck-)Reaktion	1	
Keine	0	
<b>4. Reaktion auf visuelle Reize ( 3 Pkt. von Gesamtsumme abziehen, falls blind)</b>		
Erkennt Bilder, Personen, Gegenstände	4	
Verfolgt gezielt Bilder, Personen, Gegenstände	3	
Fixiert Bilder, Personen, Gegenstände	2	
Gelegentliches, zufälliges Anschauen	1	
Keine	0	
<b>5. Reaktion auf taktile Reize</b>		
Erkennt durch Betasten/Fühlen	3	
tastet spontan, greift gezielt	2	
Auf passive Berührung nur vegetativ	1	
Keine	0	
<b>6. Sprechmotorische Antwort</b>		
Min. ein verständlich artikuliertes Einzelwort	3	
Unverständl. (artikulierte) Äußerung (Laute)	2	
Stöhnen, Schreien, Husten (emot., veget. getönt)	1	
Keine Phonation/Artikulation hör-/erkennb.	0	
<b>Erreichte Punktzahl</b>	<b>24</b>	

[illegible]

## 6.5 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Darstellung zur Entstehung eines erhöhten ICP und einer sekundären Hirnschädigung.</i>	14
<i>Abbildung 2: Alterverteilung in Jahren des Gesamtkollektivs.</i>	27
<i>Abbildung 3: Dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Hauptdiagnosen des Gesamtkollektivs.</i>	28
<i>Abbildung 4: Rehabilitationsdauer in Tagen für das Gesamtkollektiv.</i>	34
<i>Abbildung 5: Mittlerer Rehabilitationserfolg gemessen am BI der jeweiligen Diagnose.</i>	38
<i>Abbildung 6: Mittlerer funktioneller Leistungszuwachs während der Rehabilitation gemessen am FIM je nach Erkrankung des gesamten Patientenkollektivs.</i>	39
<i>Abbildung 7: Mittlere Verbesserung der Bewusstseinslage anhand des KRS gemessen bei Aufnahme und Entlassung je nach Erkrankung des gesamten Patientenkollektivs.</i>	39
<i>Abbildung 8: Absolute Erkrankungsverteilung in beiden Subgruppen</i>	43
<i>Abbildung 9: Entwicklung der ADL anhand des BI während der Rehabilitation beider Subgruppen</i>	50
<i>Abbildung 10: Entwicklung der funktionellen Selbständigkeit anhand des FIM während der Rehabilitation beider Subgruppe.</i>	50
<i>Abbildung 11: Entwicklung der Bewusstseinslage anhand des KRS während der Rehabilitation in beiden Subgruppen.</i>	51
<i>Abbildung 12: Entlassungsart beider Subgruppen in absoluten Zahlen.</i>	56
<i>Abbildung 13: ROC-Kurve und AUC für das Modell mit den signifikanten Einflussgrößen für das funktionelle Outcome.</i>	59

## 6.6 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Dargestellt ist das Gesamtkollektiv nach Hauptdiagnose und Geschlecht.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabelle 2: Übersicht des Gesamtkollektivs. ....</i>	<i>29</i>
<i>Tabelle 3: Absolute und prozentuale Angaben zu Komplikationen im Akut-Krankenhaus .....</i>	<i>31</i>
<i>Tabelle 4: Aufenthaltsdauer im Akut-Krankenhaus in Tagen .....</i>	<i>32</i>
<i>Tabelle 5: Mittlere zeitliche Latenz zwischen Kraniektomie und Kranioplastie je nach Diagnose und Geschlecht. ....</i>	<i>33</i>
<i>Tabelle 6: Die mittlere Rehabilitationsdauer in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose. ....</i>	<i>35</i>
<i>Tabelle 7: Die Skalen-Punktwerte (Mittelwert, StAbw. <math>\pm</math>) bei Aufnahme des Gesamtkollektivs. ....</i>	<i>36</i>
<i>Tabelle 8: Absolute und anteilige Angaben zur Entlassart je nach Hauptdiagnosen des gesamten Studienkollektivs. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.....</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 9: Das durchschnittliche Patientenalter je nach Entlassungsart.....</i>	<i>41</i>
<i>Tabelle 10: Patientenalter nach Diagnose und Entlassungsart.....</i>	<i>42</i>
<i>Tabelle 11: Die prozentuale Verteilung der Diagnosen auf die „frühe“ und „späte“ Gruppe. ....</i>	<i>43</i>
<i>Tabelle 12: Die neurologischen Komplikationen nach erfolgter dekompressiver Kraniektomie und ihre Verteilung in beiden Subgruppen in absoluten Zahlen (in %). ....</i>	<i>44</i>
<i>Tabelle 13: Aufnahmestatus hinsichtlich der funktionalen Selbständigkeit und der Bewusstseinslage beider Subgruppen.. ....</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 14: Skalenwerte beider Subgruppen unmittelbar vor und nach Kranioplastie in beiden Subgruppen .....</i>	<i>46</i>
<i>Tabelle 15: Entlassungsstatus beider Subgruppen.....</i>	<i>47</i>
<i>Tabelle 16: Rehabilitationserfolg anhand des BI nach Hauptdiagnose und Subgruppe unterteilt.....</i>	<i>47</i>
<i>Tabelle 17: Rehabilitationserfolg anhand des FIM-Punktwertes nach Hauptdiagnose und Subgruppe unterteilt.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabelle 18: Entwicklung der Bewusstseinslage (KRS) nach Hauptdiagnose und Subgruppe unterteilt. ....</i>	<i>48</i>
<i>Tabelle 19: Entlassungsstatus beider Subgruppe in die Altersgruppe unter 50 Jahren und über 50 Jahren .....</i>	<i>49</i>
<i>Tabelle 20: Absolute und anteilige Häufigkeit der neurologischen Komplikationen beider Subgruppen, die nach der Kranioplastie bis zur Entlassung aufgetretenen sind. ....</i>	<i>52</i>
<i>Tabelle 21: Postoperativen internistischen Komplikationen in beiden Subgruppen in absoluten Zahlen, sowie prozentuale Angaben; Mehrfachangaben eingeschlossen. ....</i>	<i>53</i>
<i>Tabelle 22: Indikationsgrund zur Revision und Häufigkeitsverteilung in beiden Subgruppen in absoluten Zahlen. ....</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 23: Rehabilitationsdauer beider Subgruppen nach der jeweiligen Diagnose .....</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 24: Prozentuale Patientenverteilung beider Subgruppen hinsichtlich der Entlassungsart. ....</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 25: Verteilung der Entlassart beider Subgruppen in Relation zu der jeweiligen Diagnose. ....</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 26: Zuordnung des durchschnittlichen Patientenalters zu Diagnose und Entlassungsart. ....</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung der Patienten der "frühen Gruppe" mit gutem und schlechten funktionellem Outcome, absolute Angaben und anteilig (%).....</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 28: Häufigkeitsverteilung der Patienten der "späten Gruppe" mit gutem und schlechten funktionellem Outcome, absoluten Angaben und anteilig (%).....</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 29: Odds Ratio mit Konfidenzintervall der signifikanten Prädiktoren für das funktionelle Outcome .....</i>	<i>59</i>

## 7. Literaturverzeichnis

1. Aarabi, B., et al., *Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury*. J Neurosurg, 2006. **104**(4): p. 469-79.
2. Archavlis, E. and Y.N.M. Carvi, *The impact of timing of cranioplasty in patients with large cranial defects after decompressive hemicraniectomy*. Acta Neurochir (Wien), 2012. **154**(6): p. 1055-62.
3. Baethmann, A. and O.S. Kempfski, Pathophysiologie des Hirnödems. Anästhesiol.-Intensivmed., 1997. **38**:p. 347-56.
4. Beauchamp, K.M., et al., *Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy: is timing of the essence?* J Trauma, 2010. **69**(2): p. 270-4.
5. Bijlenga, P., et al., *Orthostatic mesodiencephalic dysfunction after decompressive craniectomy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007. **78**(4): p. 430-3.
6. Berlit, P. (2005). *Klinische Neurologie*. Aufl. 2. Springer-Verlag.
7. Bratton, S.L., et al., *Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds*. J Neurotrauma, 2007. **24 Suppl 1**: p. S59-64.
8. Brown, M.M., *Surgical decompression of patients with large middle cerebral artery infarcts is effective: not proven*. Stroke, 2003. **34**(9): p. 2305-6.
9. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (1999). *Empfehlung zur Neurologischen Rehabilitation von Patienten mit schweren und schwersten Hirnschädigungen in der Phase B und C vom 02.11.95*, Eigenverlag, Frankfurt/Main.
10. Chang, V., et al., *Outcomes of cranial repair after craniectomy*. J Neurosurg, 2010. **112**(5): p. 1120-4.
11. Chen, C.C., D.Y. Cho, and S.C. Tsai, *Outcome of and prognostic factors for decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction*. J Clin Neurosci, 2007. **14**(4): p. 317-21.
12. Cheng, Y.K., et al., *Factors affecting graft infection after cranioplasty*. J Clin Neurosci, 2008. **15**(10): p. 1115-9.
13. Chesnut, R.M., et al., *Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank*. Acta Neurochir Suppl (Wien), 1993. **59**: p. 121-5.

14. Chibbaro, S., et al., *Decompressive craniectomy and early cranioplasty for the management of severe head injury: a prospective multicenter study on 147 patients*. World Neurosurg, 2011. **75**(3-4): p. 558-62.
15. Chun, H.J. and H.J. Yi, *Efficacy and safety of early cranioplasty, at least within 1 month*. J Craniofac Surg, 2011. **22**(1): p. 203-7.
16. Claassen, J., et al., *Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome*. Stroke, 2002. **33**(5): p. 1225-32.
17. Collin, C., et al., *The Barthel ADL Index: a reliability study*. Int Disabil Stud, 1988. **10**(2): p. 61-3.
18. Cormio, M., et al., *Cerebral hemodynamic effects of pentobarbital coma in head-injured patients*. J Neurotrauma, 1999. **16**(10): p. 927-36.
19. Czosnyka, M., et al., *Cerebral autoregulation following head injury*. J Neurosurg, 2001. **95**(5): p. 756-63.
20. Dam Hieu, P., et al., *The place of decompressive surgery in the treatment of uncontrollable post-traumatic intracranial hypertension in children*. Childs Nerv Syst, 1996. **12**(5): p. 270-5.
21. De Luca, G.P., et al., *The role of decompressive craniectomy in the treatment of uncontrollable post-traumatic intracranial hypertension*. Acta Neurochir Suppl, 2000. **76**: p. 401-4.
22. Diringer, M.N., et al., *Effect of hyperoxia on cerebral metabolic rate for oxygen measured using positron emission tomography in patients with acute severe head injury*. J Neurosurg, 2007. **106**(4): p. 526-9.
23. Diringer, M.N. and R.G. Dacey, Jr., *Traumatic brain injury and hyperventilation*. J Neurosurg, 2002. **96**(1): p. 155-7.
24. Dodds, T.A., et al., *A validation of the functional independence measurement and its performance among rehabilitation inpatients*. Arch Phys Med Rehabil, 1993. **74**(5): p. 531-6.
25. Dujovny, M., et al., *Cranioplasty: cosmetic or therapeutic?* Surg Neurol, 1997. **47**(3): p. 238-41.
26. Fagon, J.Y., et al., *Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay*. Am J Med, 1993. **94**(3): p. 281-8.
27. Ferro, J.M., *Update on intracerebral haemorrhage*. J Neurol, 2006. **253**(8): p. 985-99.



28. Frommelt, P. and H. Lösslein (2010), *Neurorehabilitation. Ein Praxisbuch für interdisziplinäre Teams*, Aufl. 3, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.
29. Frowein, R.A. and M. Keila, *[Minor injuries in subdural hematomas]*. Beitr Gerichtl Med, 1972. **29**: p. 77-8.
30. Gaab, M.R., et al., *Traumatic brain swelling and operative decompression: a prospective investigation*. Acta Neurochir Suppl (Wien), 1990. **51**: p. 326-8.
31. Granger, C.V., et al., *Functional assessment scales: a study of persons with multiple sclerosis*. Arch Phys Med Rehabil, 1990. **71**(11): p. 870-5.
32. Guresir, E., et al., *Decompressive hemicraniectomy in subarachnoid haemorrhage: the influence of infarction, haemorrhage and brain swelling*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009. **80**(7): p. 799-801.
33. Hacke, W., et al., *'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs*. Arch Neurol, 1996. **53**(4): p. 309-15.
34. Hacke, W. and Poek, K. (2010). *Neurologie*, Aufl. 13, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York
35. Hase, U., et al., *The influence of the decompressive operation on the intracranial pressure and the pressure-volume relation in patients with severe head injuries*. Acta Neurochir (Wien), 1978. **45**(1-2): p. 1-13.
36. Heinemann, A.W., et al., *Relationships between impairment and physical disability as measured by the functional independence measure*. Arch Phys Med Rehabil, 1993. **74**(6): p. 566-73.
37. Hemphill, J.C., 3rd, et al., *The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage*. Stroke, 2001. **32**(4): p. 891-7.
38. Hofmeijer, J., et al., *Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial*. Lancet Neurol, 2009. **8**(4): p. 326-33.
39. Holtkamp, M., et al., *Hemicraniectomy in elderly patients with space occupying media infarction: improved survival but poor functional outcome*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001. **70**(2): p. 226-8.
40. Howard, J.L., et al., *Outcome after decompressive craniectomy for the treatment of severe traumatic brain injury*. J Trauma, 2008. **65**(2): p. 380-5; discussion 385-6.
41. Hukkelhoven, C.W., et al., *Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients*. J Neurosurg, 2003. **99**(4): p. 666-73.

42. Juttler, E., et al., *Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial*. Stroke, 2007. **38**(9): p. 2518-25.
43. Juul, N., et al., *Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial*. J Neurosurg, 2000. **92**(1): p. 1-6.
44. Kakarieka, A., *Review on traumatic subarachnoid hemorrhage*. Neurol Res, 1997. **19**(3): p. 230-2.
45. Kassell, N.F., et al., *The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results*. J Neurosurg, 1990. **73**(1): p. 18-36.
46. Kellie, G., *An account of the appearances observed in the dissection of two of the three individuals presumed to have perished in the storm of the 3rd, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th November 1821 with some reflections on the pathology of the brain*. Trans Med Chir Sci Edinburgh, 1824. **1**: p. 84-169.
47. Kim, K.T., et al., *Comparison of the effect of decompressive craniectomy on different neurosurgical diseases*. Acta Neurochir (Wien), 2009. **151**(1): p. 21-30.
48. Klatzo, I., *Presidential address. Neuropathological aspects of brain edema*. J Neuropathol Exp Neurol, 1967. **26**(1): p. 1-14.
49. Kunze, E., et al., *Decompressive craniectomy in patients with uncontrollable intracranial hypertension*. Acta Neurochir Suppl, 1998. **71**: p. 16-8.
50. Kuo, J.R., et al., *Neurological improvement after cranioplasty - analysis by transcranial doppler ultrasonography*. J Clin Neurosci, 2004. **11**(5): p. 486-9.
51. Lang, E.W. and R.M. Chesnut, *Intracranial pressure. Monitoring and management*. Neurosurg Clin N Am, 1994. **5**(4): p. 573-605.
52. Liang, W., et al., *Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma*. J Craniofac Surg, 2007. **18**(3): p. 526-32.
53. Mahoney, F.I. and D.W. Barthel, *Functional Evaluation: The Barthel Index*. Md State Med J, 1965. **14**: p. 61-5.
54. Meier, U., F.S. Zeilinger, and O. Henzka, *The use of decompressive craniectomy for the management of severe head injuries*. Acta Neurochir Suppl, 2000. **76**: p. 475-8.

55. Monro, A., *Observations on the structure and function of the nervous system* 1823, Edinburgh: Creech & Johnson.
56. Morgalla, M.H., et al., *Repeated decompressive craniectomy after head injury in children: two successful cases as result of improved neuromonitoring*. Surg Neurol, 1995. **43**(6): p. 583-9; discussion 589-90.
57. Munch, E., et al., *Management of severe traumatic brain injury by decompressive craniectomy*. Neurosurgery, 2000. **47**(2): p. 315-22; discussion 322-3.
58. Muramatsu, H., T. Takano, and K. Koike, *Hemiplegia recovers after cranioplasty in stroke patients in the chronic stage*. Int J Rehabil Res, 2007. **30**(2): p. 103-9.
59. Oder, W. *Prognosefaktoren des schweren Schädel-Hirn-Traumas*. J Neurol Neurochir Psychiatr 2004; **5** (4): 7-22
60. Piek, J. and M.R. Gaab (2001). *Neurochirurgie. Lehrbuch für Chirurgie*, Aufl. 4, Urban und Fischer.
61. Piek, J. and A. Unterberg (2006). *Grundlagen neurochirurgischer Intensivmedizin*, Aufl. 2, Zuckerschwerdt Verlag.
62. Pleger, B., et al., *Functional imaging of perceptual learning in human primary and secondary somatosensory cortex*. Neuron, 2003. **40**(3): p. 643-53.
63. Pobereskin, L.H., *Incidence and outcome of subarachnoid haemorrhage: a retrospective population based study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001. **70**(3): p. 340-3.
64. Polin, R.S., et al., *Decompressive bifrontal craniectomy in the treatment of severe refractory posttraumatic cerebral edema*. Neurosurgery, 1997. **41**(1): p. 84-92; discussion 92-4.
65. Poon, W.S., et al., *Predicting one year clinical outcome in traumatic brain injury (TBI) at the beginning of rehabilitation*. Acta Neurochir Suppl, 2005. **93**: p. 207-8.
66. Pranesh, M.B., et al., *Hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction: outcome in 19 patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003. **74**(6): p. 800-2.
67. Procaccio, F., et al., *Guidelines for the treatment of adults with severe head trauma (part II). Criteria for medical treatment*. J Neurosurg Sci, 2000. **44**(1): p. 11-8.
68. Rickels, E., K. von Wild, and P. Wenzlaff, *Head injury in Germany: A population-based prospective study on epidemiology, causes, treatment and*

- outcome of all degrees of head-injury severity in two distinct areas.* Brain Inj, 2010. **24**(12): p. 1491-504.
69. Rimachi, R., J.L. Vincent, and S. Brimiouille, *Survival and quality of life after prolonged intensive care unit stay.* Anaesth Intensive Care, 2007. **35**(1): p. 62-7.
  70. Ruf, B., et al., *Early decompressive craniectomy and duraplasty for refractory intracranial hypertension in children: results of a pilot study.* Crit Care, 2003. **7**(6): p. R133-8.
  71. Sahuquillo, J. and F. Arian, *Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury.* Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD003983.
  72. Sarov, M., et al., *Sinking skin flap syndrome and paradoxical herniation after hemicraniectomy for malignant hemispheric infarction.* Stroke, 2010. **41**(3): p. 560-2.
  73. Schaan M, Sabel M: *Technik der Kleineingriffe – Fronto-temporo-parietale dekompressive Kraniektomie.* In: Steiger H-J (Hrsg), Reulen H-J: Manual Neurochirurgie. 2. Auflage, Verlagsgruppe Hühig Jehle Rehm, Landsberg Heidelberg München, S. 377-380 (2006)
  74. Schirmer, M. (1998). *Grundzüge neurochirurgischer Operationen – Eingriffe am Kopf.* In: Schirmer, M. Neurochirurgie: eine Einführung, Aufl. 9, Urban & Schwarzenberg.
  75. Schneider, G.H., et al., *Decompressive craniectomy following traumatic brain injury: ICP, CPP and neurological outcome.* Acta Neurochir Suppl, 2002. **81**: p. 77-9.
  76. Schorl, M., *Sinking skin flap syndrome (SSFS) - clinical spectrum and impact on rehabilitation.* Cent Eur Neurosurg, 2009. **70**(2): p. 68-72.
  77. Schulz-Stübner, S. and A. Schmutzler-Baas (2001). *Neurochirurgische Intensivmedizin*, Schattauer-Verlag.
  78. Schuss, P., et al., *Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications.* J Neurotrauma, 2012. **29**(6): p. 1090-5.
  79. Schwab, S., et al., *Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction.* Stroke, 1998. **29**(9): p. 1888-93.
  80. Segal, M.E., J.F. Ditunno, and W.E. Staas, *Interinstitutional agreement of individual functional independence measure (FIM) items measured at two sites on one sample of SCI patients.* Paraplegia, 1993. **31**(10): p. 622-31.

81. Shinar, D., et al., *Interobserver variability in the assessment of neurologic history and examination in the Stroke Data Bank*. Arch Neurol, 1985. **42**(6): p. 557-65.
82. Silver, F.L., et al., *Early mortality following stroke: a prospective review*. Stroke, 1984. **15**(3): p. 492-6.
83. Sobani, Z.A., et al., *Cranioplasty after decompressive craniectomy: An institutional audit and analysis of factors related to complications*. Surg Neurol Int, 2011. **2**: p. 123.
84. Stelling, H., L. Graham, and P. Mitchell, *Does cranioplasty following decompressive craniectomy improve consciousness?* Br J Neurosurg, 2011. **25**(3): p. 407-9.
85. Stula, D. and H.R. Muller, *[Cranioplasty after extensive decompressive craniotomy with displacement of the cerebral hemisphere. CA analysis (author's transl)]*. Neurochirurgia (Stuttg), 1980. **23**(2): p. 41-6.
86. Taylor, A., et al., *A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension*. Childs Nerv Syst, 2001. **17**(3): p. 154-62.
87. Thavarajah, D., et al., *The minimum time for cranioplasty insertion from craniectomy is six months to reduce risk of infection--a case series of 82 patients*. Br J Neurosurg, 2012. **26**(1): p. 78-80.
88. Tompkins, C.A., et al., *Predicting cognitive recovery from closed head-injury in children and adolescents*. Brain Cogn, 1990. **13**(1): p. 86-97.
89. Uhl, E., et al., *Outcome and prognostic factors of hemicraniectomy for space occupying cerebral infarction*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004. **75**(2): p. 270-4.
90. Vahedi, K., et al., *Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial)*. Stroke, 2007. **38**(9): p. 2506-17.
91. van der Putten, J.J., et al., *Measuring change in disability after inpatient rehabilitation: comparison of the responsiveness of the Barthel index and the Functional Independence Measure*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999. **66**(4): p. 480-4.
92. Videen, T.O., et al., *Mannitol bolus preferentially shrinks non-infarcted brain in patients with ischemic stroke*. Neurology, 2001. **57**(11): p. 2120-2.
93. Voss, A. (1993). *Standards der neurologischen-neurochirurgischen Frührehabilitation. Ein Konzept der Arbeitsgemeinschaft Neurologisch-Neurochirurgische Frührehabilitation*. In: v. Wild, K., Janzik, H.H. eds.

Spectrum der Neurorehabilitation: Frührehabilitation; Rehabilitation.  
Zuckerschwerdt Bern, Wien, New York.

94. Wade, D.T. and C. Collin, *The Barthel ADL Index: a standard measure of physical disability?* Int Disabil Stud, 1988. **10**(2): p. 64-7.
95. Waziri, A., et al., *Postoperative hydrocephalus in patients undergoing decompressive hemicraniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke.* Neurosurgery, 2007. **61**(3): p. 489-93; discussion 493-4.
96. Wick, J., et al., *Use of decompressive craniectomy after severe head trauma.* AORN J, 1999. **69**(3): p. 517-25, 527, 529.
97. Winkler, P.A., et al., *Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism.* J Neurosurg, 2000. **93**(1): p. 53-61.
98. Yadla, S., et al., *Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review.* Neurosurgery, 2011. **68**(4): p. 1124-9; discussion 1130.
99. Yamakami, I. and A. Yamaura, *Effects of decompressive craniectomy on regional cerebral blood flow in severe head trauma patients.* Neurol Med Chir (Tokyo), 1993. **33**(9): p. 616-20.
100. Yamaura, A. and H. Makino, *Neurological deficits in the presence of the sinking skin flap following decompressive craniectomy.* Neurol Med Chir (Tokyo), 1977. **17**(1 Pt 1): p. 43-53.
101. Zhang, G.L., et al., *Extensive duraplasty with autologous graft in decompressive craniectomy and subsequent early cranioplasty for severe head trauma.* Chin J Traumatol, 2010. **13**(5): p. 259-64.

## 8. Abkürzungsverzeichnis:

ADL	Tätigkeiten des alltäglichen Lebens (engl. activities of daily living)
AHB	Anschlussheilbehandlung
ATP	Adenosintriphosphat
AUC	Fläche unter der Kurve (engl. Area under Curve)
BAR	Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation
BI	Barthel-Index
CBF	zerebraler Blutfluss (engl. cerebral blood flow)
CBV	zerebrales Blutvolumen (engl. cerebral blood volume)
CPP	zerebraler Perfusionsdruck (engl. cerebral perfusion pressure)
CRP	C-reaktives Protein
CVR	zerebraler Gefäßwiderstand (engl. cerebral vascular resistance)
EDH	epidurale Blutung
FIM	funktionaler Selbständigkeitsindex (engl. Functional Independence Measure)
GCS	Glasgow-Coma-Scale
GOS	Glasgow-Outcome-Scale
ICB	intracerebrale Blutung
ICP	intrakranieller Druck (engl. intracranial pressure)
KE	Kraniektomie
KP	Kranioplastie
KRS	Koma-Remissions-Skala
MAP	mittlerer arterieller Druck (engl. mean arterial pressure)
ROC	Grenzwertoptimierungskurve (engl. Receiver Operating Characteristic)
SAB	subarachnoidale Blutung
SDH	subdurale Blutung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SSFS	Sinking-Skin-Flap-Syndrom
StAbw.	Standardabweichung
VP-Shunt	Ventriculoperitonealer Shunt

## **9. Danksagung:**

Ich bedanke mich herzlich bei meinem Betreuer und Doktorvater PD Dr. med. Andreas Bender für die geduldige und hilfreiche Unterstützung in der Erstellung dieser Dissertationsschrift. Weiterhin danke ich den Angestellten des Therapiezentrums Burgau für ihre Hilfe und Bereitstellung der Patientendaten, insbesondere Herrn Schaber, Frau Ilg und Frau Han. Zusätzlicher Dank gilt Herrn Dr. med. A. Crispin vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der LMU für die Auswertung der binären logistischen Regressionsanalyse. Meinem Mann und den Kindern danke ich für ihre Geduld und kontinuierliche Unterstützung.



## 10. Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema „Auswirkungen der Latenz bis zur Kranioplastie nach dekompressiver Kraniektomie bei akuten Hirnschädigungen“ selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

05.06.2013    Sandrine Heulin